



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Pharmacie



N° de thèse :

THÈSE

Présentée
à l'UFR Sciences de Santé
de Dijon

pour l'obtention du Diplôme d'État
de Docteur en Pharmacie

soutenue publiquement le

par

Sabrina FARINHOTO

Née le 21 décembre 1995 à Mâcon

ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE SUIVI DE GROSSESSE

JURY :	Mme Anne TESSIER	(Président)
	Mme Anne TESSIER	(Directeur)
	Mme Émilie CHEVALIER	(Membre invité)
	Mme Nathalie CHARPIGNY	(Membre invité)

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourt une poursuite pénale.

De juridiction constante, en s'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans son propre document, l'étudiant se rend coupable d'un délit de contrefaçon (au sens de l'article L.335.1 et suivants du code de la propriété intellectuelle). Ce délit est dès lors constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.

N° de thèse :

THÈSE

Présentée
à l'UFR Sciences de Santé
de Dijon

pour l'obtention du Diplôme d'État
de Docteur en Pharmacie

soutenue publiquement le

par

Sabrina FARINHOTO

Née le 21 décembre 1995 à Mâcon

ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE SUIVI DE GROSSESSE

JURY :	Mme Anne TESSIER	(Président)
	Mme Anne TESSIER	(Directeur)
	Mme Émilie CHEVALIER	(Membre invité)
	Mme Nathalie CHARPIGNY	(Membre invité)

Vice – Doyen : Mme Christine MARIE

Professeurs

ARTUR Yves
CHAMBIN Odile
GROS Claude
HEYDEL Jean-Marie
LESNIEWSKA Eric
MARIE Christine
OFFER Anne-Claire
TESSIER Anne
VERGELY-VANDRIESSE Catherine

Biochimie générale et clinique
Pharmacotechnie
Chimie organique
Biochimie, biologie moléculaire
Biophysique
Physiologie
Pharmacognosie
Physiologie
Physiopathologie, génétique

PU-PH

BOULIN Mathieu
KOHLI Evelyne
GIRODON François

Pharmacie clinique
Immunologie, Virologie
Hématologie

Professeurs Emérites

ROCHETTE Luc
BELON Jean-Paul
LACAILLE-DUBOIS Marie-Aleth

Physiologie
Pharmacologie
Pharmacognosie

Maîtres de Conférences

ANDRES Cyrille
ASSIFAOUÏ Ali
BASSET Christelle
BERARD Véronique
BOUYER Florence
BOUYER Frédéric
CACHIA Claire
COLLIN Bertrand
DESBOIS Nicolas
FAURE Philippe
GUELDRY Serge
GUERRIAUD Matthieu
LEMAITRE Jean-Paul
NEIERS Fabrice
ROCHELET Murielle
SEGUY Nathalie
VIENNEY Fabienne
WENDREMAIRE Maëva

Pharmacotechnie
Pharmacotechnie
Immunologie, hématologie
Pharmacotechnie
Pharmacologie
Chimie physique, Chimie générale
Biomathématiques
Pharmaco-imagerie, radiopharmacie
Chimie organique
Biochimie générale et clinique
Biologie cellulaire
Droit pharmaceutique
Bactériologie
Biochimie, biologie moléculaire, enzymologie
Chimie analytique
Mycologie médicale, botanique
Biophysique
Toxicologie

MCU-PH

FAGNONI Philippe
LIRUSSI Frédéric
SAUTOUR Marc
SCHMITT Antonin

Pharmacie clinique
Toxicologie, toxicovigilance
Biodiversité végétale et fongique
Pharmacologie, Pharmacie clinique

PRCE

ROUXEL Virginie

Anglais

PAST

BERNARD Dominique-Alain
CADOT Rachel
CRANSAC Amélie

ATER

BARBIER Elodie
BRUGUIERE Antoine

Chimie analytique
Pharmacognosie

NOTE

L'UFR des Sciences de Santé - Circonscription Pharmacie de Dijon déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

REMERCIEMENTS

A ma présidente et directrice de thèse, Madame Anne TESSIER, Professeur de physiologie à l'UFR des Sciences de Santé,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger cette thèse, pour avoir pris le temps de m'accompagner et de me corriger, pour l'enseignement que vous nous avez apporté tout au long de ces années d'études,

Merci infiniment pour votre soutien, notre patience, vos conseils.

Aux membres de mon jury,

Madame Émilie CHEVALIER, Pharmacien d'officine,

Pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, pour m'avoir accompagnée durant ces dernières années de faculté,

Madame Nathalie CHARPIGNY, Préparatrice en pharmacie,

Pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, pour l'avoir permis de travailler dès le début de mes études et pour tous les conseils que tu m'as apporté,

Merci infiniment à toutes les deux.

A toute l'équipe de la Pharmacie du Bourg à Manziat : Monsieur et Madame ROBERT-DUVILLIERS, Amandine, Caroline, Evelyne et Nathalie,

Pour m'avoir permis de découvrir le monde de la pharmacie, pour ce que vous m'avez appris chaque samedi et en chaque période de vacances,

Merci pour votre aide, vos conseils, votre implication.

A toute l'équipe de la pharmacie Sant'Orval : Monsieur FONCK, Alizée, Jérémy, Mathilde, Patricia, Virginie, et sans oublier Achille et Zazou,

Pour votre aide tout au long de cette dernière année, pour votre implication, vos conseils, votre aide très précieuse et votre bonne humeur,

Merci pour ces mois de stage très formateur.

A toute l'équipe de la Pharmacie du Grand Sud : Madame BARRAUD, Aurélie, Héloïse, Ivana, Léa, Patricia,

Pour l'accueil chaleureux au sein de votre équipe,

Merci pour ces premiers mois en bonne compagnie.

Para toda a equipa da Farmácia de Carreço : Doutor Francisco SAMPAIO, Agostinho, Diana, Luísa, Marquesa,

Obrigada por me terem ajudado na minha aprendizagem sobre o funcionamento das farmácias em Portugal.

A Miguel,

Pour ta patience au cours de ces dernières années et surtout ces derniers jours, pour m'avoir toujours motivée et soutenue,

Merci pour tout.

A mes parents,

Pour avoir toujours cru en moi et pour m'avoir soutenue, pour m'avoir permis de réaliser ces études et m'avoir donné les moyens de réussir,

Merci pour tout, je vous aime.

A mon frère, à ma sœur et à notre minette,

Pour tous ces moments partagés ensemble à la maison comme à l'appart, pour avoir été présent dans les bons comme dans les mauvais moments, pour m'avoir supportée certains jours (mais je sais que vous adorez ça),

Merci encore pour tout.

A toute ma famille,

Pour m'avoir motivé tout au long de ces études,

Merci.

A toutes mes amies de faculté et bien plus maintenant,

Pour ces six années d'études passées ensemble, pour les bons et les mauvais moments, pour votre soutien permanent,

Merci pour votre amitié.

SERMENT

En présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples, je jure :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	12
PARTIE 1 : PHYSIOLOGIE DE LA GROSSESSE	14
<i>I. Modifications physiologiques</i>	<i>15</i>
1. Modifications générales	15
a. La température.....	15
b. Le poids	15
2. Modifications métaboliques	15
3. Modifications respiratoires.....	16
4. Modifications cardiovasculaires et hémodynamiques	16
5. Modifications digestives et hépatiques	17
6. Modifications rénales et urinaires.....	17
7. Modifications dermatologiques et des phanères.....	18
8. Modifications hormonales.....	19
<i>II. Grossesses pathologiques.....</i>	<i>21</i>
1. Diabète gestationnel	21
a. Définition.....	21
b. Complications	22
c. Dépistage.....	23
d. Traitement.....	23
e. Accouchement et post-grossesse	24
2. L'hypertension artérielle gravidique.....	25
a. Définition.....	25
b. Complication.....	25
c. Dépistage.....	26
d. Traitement.....	27
e. Accouchement et post-grossesse	28
3. L'anémie	29
a. Définition.....	29
b. Complication.....	30
c. Dépistage.....	30
d. Traitement.....	31
4. L'épilepsie	32
a. Définition.....	32
b. Complication.....	32
c. Dépistage.....	33
d. Traitement.....	33
e. Accouchement et post-grossesse	35
<i>III. Grossesses à risque</i>	<i>37</i>
1. Grossesses multiples	37
a. Définition.....	37
b. Complication.....	38
c. Dépistage.....	39
d. Accouchement et post-grossesse	39
2. Grossesses tardives	40
a. Définition.....	40
b. Complications	40
c. Dépistage.....	41
d. Accouchement et post-grossesse	41
3. Grossesses et intoxication	42
a. Tabac.....	42
i. Définition	42
ii. Complication.....	42
iii. Traitement	43
iv. Accouchement et post-grossesse.....	43

b.	Alcool	44
i.	Définition	44
ii.	Complication	44
iii.	Traitement	45
iv.	Accouchement et post-grossesse	46
4.	Grossesses extra-utérines	47
a.	Définition	47
b.	Complication	48
c.	Dépistage	48
d.	Traitement	48
e.	Post-grossesse	49
5.	Grossesse et incompatibilité rhésus	50
a.	Définition	50
b.	Complication	50
c.	Dépistage	51
d.	Traitement	51
e.	Accouchement et post-grossesse	52

PARTIE 2 : DIAGNOSTIC ET SUIVI DE GROSSESSE..... 53

I.	<i>Diagnostic.....</i>	54
1.	Autotests de grossesse et d'ovulation	54
a.	Test de grossesse	54
b.	Test d'ovulation	56
2.	Détermination de la date de début de grossesse	58
a.	Détermination basée sur les dernières règles	58
b.	Détermination biologique	59
c.	Détermination échographique	59
3.	Premiers signes	60
II.	<i>Suivi médical, obstétrical et biologique.....</i>	61
1.	Consultations médicales	61
a.	Première consultation prénatale	61
b.	Autres consultations du suivi de grossesse	62
c.	Échographie	63
2.	Risques infectieux	64
a.	Infection urinaire	64
b.	Toxoplasmose	65
c.	Rubéole	67
d.	Listériose	68
III.	<i>Rôle du pharmacien à l'officine.....</i>	70
1.	Médicaments au cours de la grossesse	70
2.	Conseils généraux liés à la grossesse	74
a.	Bannir l'automédication	74
b.	Hygiène de vie	74
i.	Alimentation	74
ii.	Supplémentation	75
3.	Effets indésirables de la grossesse	77
a.	Troubles digestifs	77
i.	Nausées et vomissements	77
ii.	Reflux gastro-œsophagien	78
iii.	Aérophagie et ballonnements	79
iv.	Constipation	80
b.	Troubles circulatoires	82
i.	Jambes lourdes	82
ii.	Hémorroïdes	83
c.	Troubles dermatologiques	85
i.	Vergetures	85
ii.	Hyperpigmentations	86
iii.	Perte de cheveux	87
d.	Douleur et lombalgie	88

IV.	<i>Préparation à l'accouchement</i>	90
1.	Préparation à la naissance	90
2.	L'accouchement	91
a.	Premier stade du travail : la dilatation.....	91
b.	Deuxième stade du travail : l'expulsion	92
c.	Troisième stade du travail : la délivrance	93
PARTIE 3 :	POST-GROSSESSE	94
I.	<i>Physiologie des suites de couches</i>	95
1.	Postpartum immédiat.....	96
2.	Hospitalisation en suite de couches	96
3.	Postpartum tardif	97
II.	<i>Suites de couches pathologiques</i>	98
1.	Complications infectieuses	98
2.	Complications hémorragiques	98
3.	Complications thromboemboliques	99
4.	Complications psychiques.....	99
a.	Baby blues	100
b.	Dépression du postpartum.....	100
c.	Psychose puerpérale confusodélirante	101
III.	<i>Contraception</i>	102
1.	Particularité du postpartum.....	102
2.	Contraception envisageable.....	102
a.	Méthodes naturelles.....	102
b.	Méthodes hormonales.....	103
i.	Progestative	103
ii.	Oestroprogestative.....	103
c.	Dispositifs intra-utérins	104
d.	Méthodes barrières	104
IV.	<i>Suivi des suites de couches par le pharmacien</i>	105
1.	Soins à prodiguer suite à l'accouchement	105
a.	Pour le nouveau-né.....	105
b.	Pour la maman	107
2.	Allaitement et/ou conseil en laits maternels	109

TABLE DES FIGURES

Figure 1 – Compression de la VCI et sa prévention par le décubitus latéral gauche	17
Figure 2 – Chloasma ou masque de grossesse	18
Figure 3 – Variation des hormones en fonction de l'avancement de la grossesse	20
Figure 4 – Spina bifida	30
Figure 5 – Vue d'ensemble sur le risque global de malformations	35
Figure 6 – Différents types de grossesse gémellaire	38
Figure 7 – Caractéristique faciale d'un enfant atteint de syndrome d'alcoolisation fœtale	45
Figure 8 – Pictogramme Alcool interdit pour les femmes enceintes	46
Figure 9 – Grossesse normale versus grossesse extra-utérine	47
Figure 10 – Maladie hémolytique du nouveau-né	51
Figure 11 – Exemples d'autotests urinaires	55
Figure 12 – Cycle menstruel et fertilité	56
Figure 13 – Jour de réalisation du premier test d'ovulation en fonction de la durée du cycle	57
Figure 14 – Exemples de tests d'ovulation	58
Figure 15 – Durée de congé maternité	60
Figure 16 – Cystite et pyélonéphrite	64
Figure 17 – Dépistage sérologique de la toxoplasmose au cours de la grossesse	66
Figure 18 – Tableau résumant les niveaux de conduite à tenir	73
Figure 19 – Pictogramme "grossesse"	73
Figure 20 – Vergetures	85
Figure 21 – Exemples d'hyperpigmentation	86
Figure 22 – Planification de la préparation à la naissance et à la parentalité	90
Figure 23 – Les différentes phases du travail	91
Figure 24 – Les soins du cordon	106
Figure 25 – Position correcte de l'enfant pendant la tétée	110

LSITES DES ABREVIATIONS

AINS	Anti inflammatoire non stéroïdien
AMM	Autorisation de mise sur le marché
AMP	Aide médicale à la procréation
ANC	Apports nutritionnels conseillés
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ARS	Agence régionale de santé
CIVD	Coagulation intravasculaire disséminée
CRAT	Centre de référence sur les agents tératogènes
CRP	Capacité résiduelle fonctionnelle
DDG	Date de début de grossesse
DDR	Date des dernières règles
DIU	Dispositif intra-utérin
ECBU	Examen cyto bactériologique des urines
EEG	Électroencéphalogramme
FIV	Fécondation in vitro
FSH	Hormone folliculostimulante
GEU	Grossesse extra-utérine
hCS	Hormone chorionique somatotrope humaine
hPL	Hormone lactogène placentaire humaine
HTA	Hypertension artérielle
IgG – IgM	Immunoglobuline G – Immunoglobuline M
IMC	Indice de masse corporelle
IMG	Interruption médicale de grossesse
IRM	Imagerie par résonnance magnétique
IVG	Interruption volontaire de grossesse
LCC	Longueur cranio-caudale
LH	Hormone lutéinisante
MAPA	Mesure ambulatoire de la pression artérielle
MFIU	Mort fœtale in utéro
MSN	Mort subite du nourrisson
NFS	Numération formule sanguine
OMS	Organisation mondiale de la santé
pGH	Hormone de croissance placentaire
PAD	Pression artérielle diastolique
PAS	Pression artérielle systolique
PNP	Préparation à la naissance et à la parentalité
RAI	Recherche d'agglutinines irrégulières
RCIU	Retard de croissance intra-utérin
RCP	Résumés des caractéristiques du produit
SA	Semaine d'aménorrhée
UI	Unité internationale
VCI	Veine cave inférieure
VGM	Volume globulaire moyen
VIH	Virus d'immunodéficience humaine

INTRODUCTION

La grossesse est l'une des plus merveilleuses expériences au cours de la vie d'une femme. Elle est accompagnée de nombreuses modifications, sur le plan anatomique mais également sur le plan biologique et psychique. Pour de nombreuses femmes, la grossesse peut être source d'angoisse et elles auront de nombreux doutes et interrogations. Le pharmacien d'officine est le professionnel de santé le plus accessible, il est disponible tous les jours et sans rendez-vous. Il doit donc être capable de répondre à toutes les incertitudes et de rassurer les futures mères.

Dans un premier temps, nous aborderons la physiologie de la grossesse en détaillant les modifications système par système.

Par la suite, nous étudierons les grossesses pathologiques que le pharmacien peut être amené à rencontrer : le diabète gestationnel et l'hypertension artérielle gravidique, qui sont les deux pathologies les plus fréquentes pendant la grossesse. Nous étudierons également l'anémie car elle survient généralement en fin de grossesse. Puis, nous étudierons l'épilepsie car la stratégie médicamenteuse n'est pas toujours compatible avec la grossesse.

Enfin, nous terminerons cette première partie avec quelques situations de grossesses à risques : les grossesses multiples et tardives, les grossesses et intoxications (avec l'exemple de l'alcool et du tabac), les grossesses extra-utérines et enfin nous verrons le cas des grossesses à mauvais rhésus.

Dans une seconde partie, nous aborderons le diagnostic et la détermination de la date de début de grossesse ainsi que les différents signes.

Ensuite, nous aborderons le suivi de grossesse en détaillant les différents rendez-vous médicaux, obstétricaux et biologiques que la femme enceinte doit réaliser et les préventions qu'elle doit respecter.

Par la suite, nous préciserons le rôle du pharmacien d'officine notamment avec les risques liés à l'automédication pendant la grossesse, en détaillant également les principaux effets indésirables de la grossesse (causes, traitements et mesures hygiéno-diététiques).

Enfin, nous détaillerons les différents éléments à prendre en compte afin de préparer l'accouchement.

Dans la dernière partie, nous parlerons du postpartum physiologique en détaillant la physiologie des suites de couche.

Nous aborderons également le sujet des suites de couche pathologiques avec les complications infectieuses, hémorragiques, thromboemboliques mais également psychiques.

Par la suite, nous détaillerons les différentes contraceptions qui peuvent être envisagées en tenant compte des risques pour la mère.

Enfin, nous terminerons avec le suivi des suites de couches par le pharmacien et nous détaillerons les soins d'hygiène pour le nouveau-né et pour la mère, et nous aborderons le sujet de l'alimentation du nouveau-né par l'allaitement ou par les laits de substitution.

PARTIE 1 :

PHYSIOLOGIE DE LA

GROSSESSE

I. Modifications physiologiques

Les modifications physiologiques de la grossesse vont permettre le bon développement et la croissance du fœtus mais prépare aussi la mère à un accouchement normal.

La connaissance des modifications physiologiques chez la femme enceinte est importante car elle permet de différencier une grossesse normale d'une grossesse pathologique. Le pharmacien pourra alors rediriger la patiente vers un médecin spécialiste s'il est confronté à une grossesse anormale. Dans cette partie, nous allons découvrir les différentes modifications qui se produisent chez la femme enceinte en les détaillant par système.

1. Modifications générales

a. La température

Lié à l'action de la progestérone qui disparaît par la suite, la température atteint un plateau thermique supérieur ou égale à 37°C. En fin de grossesse, il y a une tendance à l'hypothermie (1).

b. Le poids

La grossesse entraîne une augmentation des besoins énergétiques, corrélée à une prise de poids progressive. Le poids et la taille sont donc relevés lors de la première consultation prénatale avec un calcul de l'IMC (indice de masse corporelle) permettant parfois d'orienter les femmes en surpoids vers une diététicienne. La prise de poids est ensuite suivie mensuellement, avec une augmentation d'un kg par mois, voire un kg et demi les deux derniers mois (2). Cela permet une grossesse et un accouchement sans complication et un retour au poids antérieur plus facilement.

2. Modifications métaboliques

Lors de la grossesse, il y a une accumulation de réserves au cours du 1^{er} et 2^{ème} trimestre qui permettent une mobilisation de celles-ci au profit du placenta et du fœtus au 3^{ème} trimestre (1).

Concernant les lipides, la prise de poids en début de grossesse n'est pas liée au fœtus mais au stockage des lipides dans le tissu adipeux maternel qui sera par la suite mobilisé au 3^{ème} trimestre. Par conséquent, il y a une augmentation des triglycérides (20% dès la 10^{ème} semaine de gestation) avec un retour à la normale dans les six semaines suivant l'accouchement (3). Concernant

le cholestérol, il y aura également une augmentation avec un retour à la normale dans les huit semaines post accouchement. A l'inverse, les protéines et l'albumine diminuent durant la grossesse.

Les glucides sont également modifiés pendant la grossesse, avec une diminution de la glycémie mais une augmentation de la sécrétion d'insuline et de la résistance à l'insuline qui peut devenir anormale et entraîner un diabète gestationnel (1).

Ces variations physiologiques sont importantes à connaître car la fixation des médicaments aux protéines plasmatiques pourra être modifiée.

3. Modifications respiratoires

Lié au fœtus et au placenta, il y a une augmentation des besoins en oxygène d'environ 20 à 30% avec une augmentation de la fréquence respiratoire et du volume courant mais une diminution du volume de réserve expiratoire et du volume résiduel (1).

Il y a également une augmentation de la ventilation alvéolaire et une diminution de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) (4) ce qui peut expliquer l'essoufflement de nombreuses femmes enceintes pendant la grossesse

4. Modifications cardiovasculaires et hémodynamiques

Concernant la pression artérielle, il y a une diminution au cours de la première moitié de la grossesse puis elle retrouve sa valeur de base au 3^{ème} trimestre. A l'inverse, il y a une augmentation du débit cardiaque avec à la fois l'augmentation de la fréquence cardiaque et du volume d'éjection systolique (1). Cependant une hypotension maternelle peut être également observée, conséquence de la compression de la veine cave inférieure par l'utérus gravide entraînant une réduction du retour veineux et du volume d'éjection systolique. Il est donc conseillé aux femmes enceintes de se mettre en décubitus latéral gauche (couché sur le côté gauche) pour limiter la compression de la veine cave par l'utérus.

Concernant la pression veineuse, elle est inchangée au niveau des membres supérieurs mais augmente aux niveaux des membres inférieurs, suite à la compression des gros vaisseaux et de la veine cave inférieure (VCI), favorisant l'apparition d'œdèmes et l'apparition de varices d'où l'importance de l'utilisation de la contention par la femme enceinte.

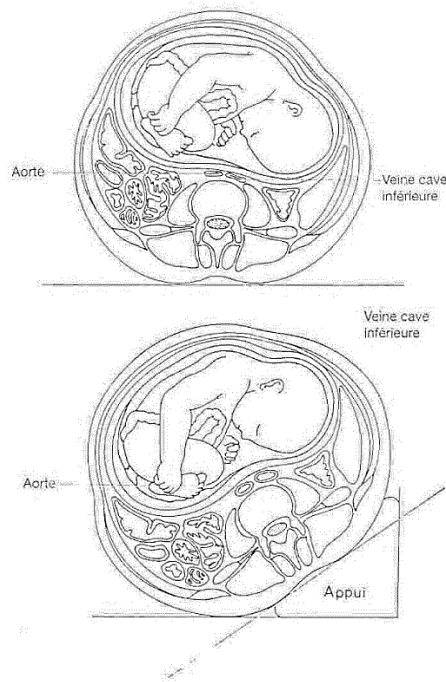


Figure 1 – Compression de la VCI et sa prévention par le décubitus latéral gauche

D'après Université Numérique Francophone des Sciences de la Santé et du Sport. Modifications physiologiques de la grossesse. In p. 36.

5. Modifications digestives et hépatiques

Les nausées et vomissements sont très fréquents entre la 4^{ème} et la 12^{ème} semaine d'aménorrhée et sont spontanément résolutifs. La cause n'est pas certaine mais serait due à une élévation du taux de β HCG.

A partir du 3^{ème} mois surviennent les altérations de la fonction gastrique : diminution du tonus du sphincter inférieur de l'œsophage et augmentation de la pression gastrique à l'origine d'un pyrosis et de régurgitations par reflux (1). Sous l'effet de la progestérone, il y a une augmentation du temps de vidange gastrique associée à une diminution de la motilité et du tonus gastrique favorisant les nausées de début de grossesse. Le temps de transit est également impacté, responsable d'une constipation.

6. Modifications rénales et urinaires

Il existe plusieurs changements anatomiques : la taille et le poids des reins augmentent, accompagnés d'une dilatation des voies urinaires. En fin de grossesse, l'utérus exerce une pression sur la vessie et sur l'urètre, associée à un relâchement de la musculature lisse (5). Cela entraîne de

nombreux troubles urinaires : polyurie, pollakiurie, nycturie et parfois même incontinence urinaire. Le principal risque reste l'infection urinaire due à la stase fréquente de l'urine dans la vessie.

Il y a également une augmentation du débit de filtration glomérulaire et de la clairance à la créatinine. Ces variations physiologiques sont importantes à connaître car la filtration des médicaments peut être modifiée.

7. Modifications dermatologiques et des phanères

De nombreuses modifications dermatologiques sont à l'origine des nombreuses sollicitations des patientes auprès des pharmaciens à l'officine. Celles-ci sont principalement due à des modifications métaboliques, endocriniennes et circulatoires.

Des hyperpigmentations cutanées, touchant principalement les femmes à phénotypes foncés, sont retrouvées aux niveaux des aréoles mammaires, de la région péri-ombilicale et de la ligne médiane de l'abdomen (appelée *linea nigra*).

Le masque de grossesse ou chloasma se développe chez plus d'une patiente sur deux : il est caractérisé par une hyperpigmentation au niveau du visage et du cou et ne disparaît pas complètement après la grossesse (6). Il est donc indispensable de conseiller à la femme enceinte d'éviter l'exposition au soleil et d'utiliser une crème contenant un fort indice de protection.



Figure 2 – Chloasma ou masque de grossesse

D'autres phénomènes plus rares peuvent également apparaître tels que la modification ou l'apparition de nouveaux nævi, l'apparition de *molluscum gravidarum*, l'inflammation des gencives entraînant une gingivite hypertrophique, ...

Au niveau des phanères, on distingue une hyperpilosité accompagnée paradoxalement d'une chute de cheveux qui régressent après l'accouchement. Au niveau des ongles, une fragilité

est très souvent retrouvée avec des ongles plus cassants. L'activité des différentes glandes est modifiée (6) :

- L'activité des glandes apocrines (présentes aux niveaux des aisselles, du pourtour de l'anus et du mamelon) est diminuée
- A l'inverse, l'activité des glandes sudoripares eccrines (présentes sur le corps entier et en grande quantité sur la paume des mains et des pieds) est augmentée
- L'activité des glandes sébacées est également augmentée ce qui peut entraîner une poussée d'acné chez la femme enceinte

Enfin, l'apparition de vergetures est rencontrée dans plus de la moitié des grossesses. Elles apparaissent principalement dans le dernier trimestre de la grossesse et sont dues à une atteinte des fibres du derme. Elles sont localisées au niveau des seins, des hanches, de l'abdomen ou à la face interne des cuisses (7).

8. Modifications hormonales

Le placenta synthétise différentes hormones qui vont permettre le maintien de la grossesse et surtout le bon développement du fœtus (8).

L'hormone gonadotrophine chorionique humaine (β hCG), synthétisée par les cellules trophoblastiques puis par le placenta, est décelé dans le plasma de la mère très précocement. Son taux augmente rapidement jusqu'à atteindre un pic à la 12^{ème} semaine puis diminue avant d'atteindre un plateau. Cette hormone va prévenir la dégénérescence du corps jaune, et permettre ainsi la synthèse d'œstrogènes et de progestérone.

La progestérone est synthétisée à partir du cholestérol maternel puis le relais est assurée par le placenta. Son taux augmente tout au long de la grossesse et va permettre principalement une relaxation du myomètre.

Les œstrogènes (œstradiol, œstrone et œstriol) sont synthétisés par le placenta. Ils permettent le développement du myomètre, la prolifération des glandes mammaires, la sécrétion de prolactine. Leurs taux élevés expliquent l'absence d'ovulation et de règle pendant la grossesse (par le biais d'un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de FSH et LH).

D'autres hormones peptidiques sont également présentes et permettent le bon déroulement de la grossesse : l'hormone chorionique somatotrope humaine (hCS) ou l'hormone lactogène placentaire humaine (hPL), la leptine, l'hormone de croissance placentaire (pGH) (9).

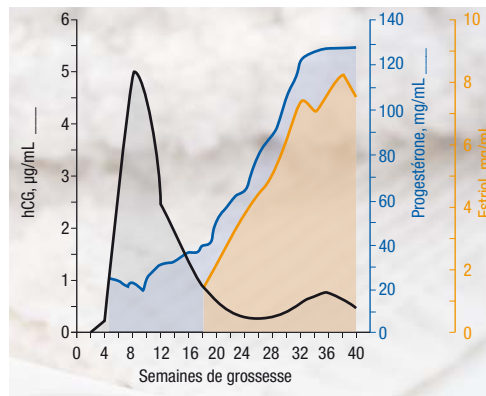


Figure 3 – Variation des hormones en fonction de l'avancement de la grossesse

D'après Armessen C, Faure S – La physiologie de la grossesse

II. Grossesses pathologiques

Certaines pathologies nécessitent une vigilance particulière de la part du pharmacien. Elle requiert de bons réflexes au comptoir car elles peuvent avoir des conséquences graves pour le bébé comme pour la femme enceinte.

De plus, la grossesse est une source d'angoisse pour la plupart des patientes. A l'annonce d'une pathologie, le pharmacien est le professionnel de santé en première ligne pour répondre aux interrogations de la patiente et pouvoir la rassurer.

Dans cette partie, nous allons découvrir les pathologies les plus fréquemment retrouvées chez la femme enceinte : le diabète gestationnel, l'hypertension artérielle gravidique, l'anémie et enfin l'épilepsie.

1. Diabète gestationnel

a. Définition

Le diabète gestationnel, communément appelé « diabète de grossesse » est un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiquée pour la première fois pendant la grossesse, quel que soit le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum (10). En 2012, en France métropolitaine, la prévalence du diabète gestationnel était de 8 % (11).

Il peut concerner deux situations différentes :

- le diabète apparu réellement pendant la grossesse : généralement au deuxième trimestre, ce diabète principalement de type 2 est transitoire et disparaîtra après l'accouchement
- le diabète préexistant à la grossesse ou pré-gestationnel : présent avant la grossesse, ce diabète de type 1 ou de type 2 est dépisté pendant la grossesse et va ensuite persister après l'accouchement.

Ce dérèglement de la glycémie se déroule sur deux périodes successives (12) :

- dans la première moitié de la grossesse, la sécrétion et la sensibilité à l'insuline augmentent, ce qui peut entraîner des hypoglycémies notamment la nuit et au réveil
- dans la deuxième moitié de la grossesse, il y a alors une diminution de la tolérance au glucose et une augmentation de la sécrétion d'hormones placentaires (hormone lactogène placentaire et progestérone). Si la fonction pancréatique est normale, le pancréas va

augmenter sa sécrétion d'insuline pour contrer cette différence. En revanche, si la fonction pancréatique est défaillante, la sécrétion d'insuline n'est plus suffisante, conduisant à des hyperglycémies puis un diabète de grossesse.

Les facteurs de risque de diabète gestationnel sont (13) :

- l'âge supérieur ou égal à 35 ans
- le surpoids avant la grossesse, équivalent à un indice de masse corporel (IMC) supérieur à 25 kg/m^2
- l'origine ethnique : en effet, les femmes d'origine caucasienne sont à plus faible risque par rapport aux femmes d'origine africaine ou asiatique
- les antécédents familiaux de diabète (frères/sœurs, parents)
- les antécédents personnels de diabète gestationnel, de mort fœtal in utero ou de macrosomie lors d'une précédente grossesse

b. Complications

Ces deux types de diabètes peuvent entraîner de nombreuses complications ou pathologies chez la mère comme chez le fœtus, à court mais aussi à long terme (12).

Chez la femme enceinte, le diabète gestationnel augmente le risque d'hypertension artérielle gravidique et de pré-éclampsie, notamment chez la femme en surpoids. Une surveillance médicale est nécessaire pour éviter tout risque de complications : décollement du placenta, accouchement prématuré ... De plus, il existe un risque plus élevé de récurrence lors de prochaines grossesses ou de la survenue d'un diabète dans les années futures. Enfin, l'annonce du diagnostic de diabète gestationnel peut provoquer une anxiété chez certaines femmes.

Chez le fœtus, le glucose présent en excès dans le sang maternel traverse le placenta, accélérant sa croissance pondérale (le fœtus grossit trop vite par rapport à son âge). En revanche, il n'entraîne pas de risque de malformations fœtales car l'organogénèse a lieu au début de la grossesse (alors que l'insulino-résistance a principalement lieu au dernier trimestre).

La principale complication pour l'enfant aura lieu au moment de la naissance, avec un risque de macrosomie : un poids à la naissance supérieur à 4 kg qui peut gêner l'expulsion de l'enfant lors du travail. Après la naissance, le bébé peut souffrir d'hypoglycémies : en effet, dans le ventre de la mère, il recevait un apport important de glucose qu'il n'était pas encore capable de réguler. Des dosages réguliers de glycémie et une alimentation adaptée permettent de réguler ce phénomène.

A long terme, l'enfant aura un risque plus élevé de surpoids ou de développer un diabète précocement.

c. Dépistage

Au cours des consultations mensuelles de suivi de la grossesse, une bandelette urinaire est effectuée afin de détecter la présence de glucose dans les urines (glycosurie) (11).

Si le test revient positif ou si la femme présente certains facteurs de risques (âge maternel supérieur ou égal à 35 ans, IMC supérieur ou égal à 25 kg/m², antécédents personnel ou familiaux de diabète ou d'enfants macrosomes), un dépistage du diabète de grossesse est réalisé à l'aide de deux marqueurs (14) :

- une mesure de la glycémie à jeun au premier trimestre
- et/ou une hyperglycémie provoquée par voie orale entre la 24 et 28ème semaine afin de voir l'évolution de la glycémie : administration d'une quantité importante de glucose puis réalisation d'une glycémie une heure puis deux heures après l'ingestion ; si les valeurs dépassent un certain seuil, cela suffit à diagnostiquer un diabète gestationnel

d. Traitement

La prise en charge du diabète gestationnel repose sur des mesures hygiéno-diététiques et éventuellement une insulinothérapie, associées à une auto-surveillance glycémique (15).

Les mesures hygiéno-diététiques, généralement suivies par une diététicienne, comprennent une restriction calorique en cas d'obésité et une activité physique régulière adaptée (30 min, trois à cinq fois par semaine).

L'auto-surveillance glycémique doit être réalisée entre quatre à six fois par jour, à jeun et deux heures après un repas. Le pharmacien sera donc amené à expliquer le fonctionnement d'un lecteur de glycémie. Pour cela, il faut être simple mais surtout rassurant.

Si l'objectif glycémique n'est pas atteint après sept à dix jours de suivi, un traitement par insuline est mis en place avec principalement l'utilisation d'analogues rapides. En effet, l'insuline ne passant pas la barrière placentaire, elle ne présente pas de risques pour le fœtus (à l'inverse de tous les antidiabétiques oraux utilisés per os qui sont contre-indiqués pendant la grossesse). Le schéma sera adapté en fonction du profil glycémique de la patiente avec, le plus souvent, trois injections par jour.

e. Accouchement et post-grossesse

Le diabète gestationnel n'impacte normalement pas l'accouchement sauf si le bébé atteint un poids supérieur à 4,2 kg : un accouchement par césarienne peut alors être envisagé mais cela est étudié en accord avec la patiente (13).

Une glycémie est réalisée chez le nouveau-né car il y a un risque d'hypoglycémie surtout si la mère était traitée par insuline ou si le poids du bébé est insuffisant ou bien alors trop élevé. Pour éviter ce risque d'hypoglycémie, le nourrisson est rapidement nourri après sa naissance.

Concernant la mère :

- si le diabète est apparu pendant la grossesse, la glycémie retrouve des valeurs normales post grossesse mais un suivi régulier est conservé. Si la femme était traitée par de l'insuline, le traitement est arrêté
- si le diabète était préexistant, la glycémie reste anormale et des traitements adaptés sont appliqués

2. L'hypertension artérielle gravidique

a. Définition

L'hypertension artérielle est la complication la plus fréquente pendant la grossesse : elle touche 5 à 10% des femmes (16).

L'hypertension artérielle (ou HTA) est caractérisée par une élévation de la pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg à au moins deux reprises et mesurées au repos. On distingue plusieurs HTA :

- HTA gravidique apparaissant pendant la grossesse, après 20 semaines d'aménorrhée (SA) chez une femme ayant une pression artérielle jusque-là dans les normes. On parle d'HTA gravidique sévère si la PAS est supérieure ou égale à 160 mmHg ou la PAD est supérieure ou égale à 110 mmHg
- HTA chronique, antérieure à la grossesse et parfois méconnue, elle est détectée généralement avant 20 semaines d'aménorrhée (SA). Cette élévation de la pression artérielle perdurera après l'accouchement (17)
- Pré-éclampsie, qui associe un tableau d'HTA à une atteinte des reins : on parle de protéinurie (supérieure à 0,3 g par 24h) (18)

L'HTA gravidique provient initialement d'un trouble précoce de la placentation (19) ; il en résulte une mauvaise perfusion placentaire. Cela entraîne des lésions ischémiques placentaires conduisant à une mauvaise oxygénation du placenta. Plusieurs facteurs peuvent être à l'origine de cette augmentation de pression artérielle et du risque de pré-éclampsie (20) :

- une première grossesse ou un antécédent de pré-éclampsie
- une obésité avec un IMC supérieur à 30
- un âge supérieur à 40 ans ou inférieur à 18 ans
- des antécédents familiaux de pré-éclampsie
- une pathologie maternelle comme une hypertension chronique, une néphropathie chronique, une maladie auto-immune ou un diabète
- une grossesse multiple ou un intervalle long entre deux grossesses

b. Complication

En cas d'hypertension artérielle gravidique, la surveillance de la mère et de son fœtus est renforcée car il existe de nombreux risques de complications.

L'ischémie placentaire va entraîner de nombreux retentissements chez le fœtus : le défaut d'apport de substances nécessaires à la croissance fœtale et la diminution de son oxygénation va entraîner une hypoxie fœtale chronique. Le fœtus va alors s'adapter à son nouveau milieu et cela va entraîner un retard de croissance intra utérin RCIU. En cas de RCIU sévère ou de pré-éclampsie, la mort fœtale in utero MFIU est alors possible (21). Pour éviter cela, il est parfois nécessaire de réaliser un sauvetage maternel et/ou fœtal afin de libérer le placenta : l'enfant naîtra alors prématurément.

Il existe également de nombreuses complications pour la mère qui nécessite un suivi et une hospitalisation d'urgence (1):

- l'éclampsie, qui correspond à des crises convulsives généralisées et peut engager le pronostic vital de la mère et du fœtus
- l'hématome retro-placentaire, qui correspond à un décollement du placenta et à la formation d'un hématome entre le placenta et l'utérus ; cela va bloquer les échanges entre la mère et le fœtus avec un risque d'asphyxie et de MFIU

De plus, l'ischémie placentaire va libérer des substances qui vont altérer les endothéliums maternels et fœtaux et vont entraîner des micro-angiopathies thrombotiques à différents niveaux : on parle de HELLP syndrome (22). Il associe une Hémolyse, une cytolysé hépatique (ou Elevated Liver enzyme) et une thrombopénie (ou Low Platelets). Lorsqu'il n'est pas traité suffisamment tôt, il peut entraîner une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) qui correspond à un trouble de la coagulation (avec la formation de caillots). Plus rarement, on observe une insuffisance rénale aigüe, une rétinopathie hypertensive, ...

c. Dépistage

En plus de l'interrogatoire réalisé au début de grossesse, une mesure de la pression artérielle et une bandelette urinaire à la recherche d'une albuminurie sont réalisées à chaque consultation prénatale. Lorsque la pression artérielle est élevée et que la bandelette urinaire est positive, cela peut conduire à réaliser deux examens supplémentaires : une mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) et un prélèvement urinaire pendant 24 heures à la recherche d'une protéinurie (23).

De plus, certains signes cliniques peuvent faire évoquer une pré-éclampsie : des douleurs épigastriques, des céphalées, des acouphènes, des phosphènes, des nausées/vomissements ainsi qu'une prise de poids rapide liée à des œdèmes (24).

d. Traitement

Dans un premier temps, le traitement repose sur la surveillance renforcée de la pression artérielle et de l'albuminurie chez la femme enceinte. De plus, pour améliorer la perfusion placentaire et rénale, il est important de privilégier le repos au lit en décubitus latéral gauche (qui va permettre de libérer la veine cave inférieure) (25).

Lorsque les mesures précédentes ne suffisent pas, un traitement antihypertenseur est initié mais la mise en route de tout traitement n'est pas sans risque pour la grossesse. En cas d'HTA sévère (c'est-à-dire une PAS supérieure ou égale à 160 mm Hg et/ou une PAD supérieure ou égale à 110 mm HG), le traitement sera instauré par voie parentérale au milieu médical. En cas d'HTA légère à modérée associé à une autre pathologie, un traitement médicamenteux est suggéré (16).

Dans les formes graves d'HTA, l'arrêt de la grossesse est le seul traitement possible pour éviter tout risque pour la mère : en fonction du terme de la grossesse, il y aura une interruption médicalisée de grossesse ou une naissance prématurée (soit par déclenchement soit par césarienne) (26).

Les traitements antihypertenseurs possibles durant la grossesse sont limités et il est préférable de privilégier ceux qui sont également compatibles avec l'allaitement (27) :

- parmi les inhibiteurs calciques, il faut privilégier la nifédipine Adalate® en première intention puis la nicardipine Loxen® en seconde intention car ce sont les dihydropyridines les mieux connues
- parmi les antihypertenseurs centraux, il est possible d'utiliser la méthildopa
- parmi les bêtabloquants, il faut privilégier le labétolol Trandate® qui a fait l'objet de nombreuses recherches ; en revanche, il faut être vigilant car il traverse la barrière placentaire et expose le nouveau-né à un syndrome de sevrage à l'accouchement

Il faut être cependant vigilant car les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II (ARAII) sont contre-indiqués à partir du deuxième et troisième mois de grossesse. Lors du premier trimestre, il existe peu d'études donc il est préférable d'utiliser une autre classe thérapeutique. De plus, les diurétiques doivent également être évités car ils exposent à un risque d'hypo perfusion placentaire.

Lors de la délivrance d'un traitement cité précédemment chez une femme enceinte, il faut rappeler qu'il est nécessaire de surveiller la pression artérielle car une hypotension maternelle risque d'aggraver l'hypo perfusion placentaire, ce qui peut avoir des effets délétères sur le fœtus.

De plus, le repos est à privilégier impérativement pour éviter toute aggravation. Enfin, le régime sans sel n'est pas préconisé chez la femme enceinte car il expose à un risque d'hypovolémie (25).

e. Accouchement et post-grossesse

Après l'accouchement, la pression artérielle continue d'être surveillée par le médecin, notamment en cas de pré-éclampsie car des complications peuvent survenir jusqu'à 24 à 72 heures après l'accouchement (24). Si la pression se normalise sans traitement à la sortie de l'hôpital, un contrôle est effectué lors de la première consultation post-natale. A l'inverse, si la pression reste élevée, le traitement est poursuivi à la sortie et un bilan est réalisé par la suite avec le médecin traitant ou le cardiologue.

Concernant la contraception, il est recommandé d'utiliser une contraception non hormonale : contraceptifs barrières ou dispositif intra-utérins (28). Si une contraception hormonale est requise, il est préférable d'utiliser les micro-progestatives et d'éviter les œstro-progestatifs (25) en raison du risque thrombotique (phlébite, embolie pulmonaire) et en cas d'allaitement.

3. L'anémie

a. Définition

L'anémie correspond à une diminution anormale du taux d'hémoglobine dans le sang en-dessous d'un certain seuil. Elle est caractérisée par une pâleur, une asthénie, une tachycardie et parfois une dyspnée d'effort. Elle diffère selon l'âge et le sexe (29) :

- chez l'homme adulte : inférieur à 130 g/L
- chez la femme adulte : inférieur à 120 g/L
- chez la femme enceinte : inférieur à 105 g/L

Il en existe deux types : les anémies centrales et les anémies périphériques. Les anémies périphériques sont dues à une perte ou à une destruction des globules rouges (lié à des saignements ou à une destruction anormale des globules rouges).

A l'inverse, les anémies centrales sont dues à un défaut de production des globules rouges et de l'hémoglobine par la moelle osseuse ou à une augmentation des besoins par l'organisme. Il existe différentes causes dont la principale est un déficit en fer, en vitamine B12 et/ou en vitamine B9 qui sont les éléments permettant de fabriquer les globules rouges et l'hémoglobine (30).

En cas de déficit en fer, on parle d'anémie ferriprive (31). C'est la complication la plus fréquente de la grossesse dans plus de 90% des cas. Elle est due à une augmentation accrue des besoins en fer liée à la croissance du placenta et du fœtus mais également liée à une augmentation de la volémie. De plus, les apports alimentaires ne sont pas forcément suffisants, conduisant à un déficit martial. En effet, les apports nutritionnels conseillés (ANC) passent de 16 mg/j à 25 mg/j en début de grossesse et à 35 mg/j en fin de grossesse (32).

En cas de déficit en vitamine B9, on parle de carence en folates. Elle peut entraîner un risque d'anomalie de fermeture du tube neural (ou spina bifida) (33) qui est une complication rare mais extrêmement grave voire une anencéphalie qui est létale pour le fœtus. Les ANC pour une femme adulte sont de 300 µg contre 400 µg pour une femme enceinte (34).

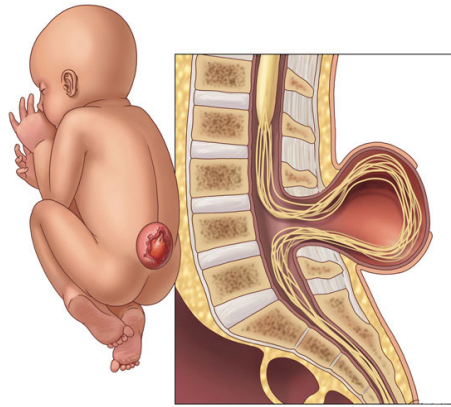


Figure 4 – Spina bifida

D'après l'Association nationale Spina Bifida

En cas de déficit en vitamine B12, on parle d'anémie « de Biermer ». Cette maladie touche principalement les femmes âgées et est due à un défaut d'absorption de la vitamine B12 par la muqueuse digestive. Elle peut être causée par une alimentation végétalienne ou végétarienne prolongée (30).

b. Complication

En cas de carence, les complications vont dépendre de la sévérité de l'anémie.

En cas d'anémie légère, les symptômes sont discrets voire inexistants. En cas d'anémie modérée, on observe une diminution de la synthèse de l'hémoglobine, responsable d'une diminution des transports de l'oxygène vers les tissus périphériques. Cela va entraîner une pâleur (principalement visible au niveau des ongles et des lèvres), une fatigue persistante, un essoufflement tout d'abord à l'effort puis au repos, une tachycardie, des sensations de vertiges en cas de changement de position trop rapide. En cas d'anémie sévère, des pathologies cardiaque (type crise d'angor) ou pulmonaire (type insuffisance respiratoire) sont observées (32).

c. Dépistage

L'examen qui va permettre de confirmer l'anémie est la numération formule sanguine (NFS). D'autres examens peuvent être réalisés pour comprendre l'origine de l'anémie (35) :

- le taux de réticulocytes indique si la moelle osseuse est fonctionnelle ou non. S'il est élevé (supérieur à 120 g/L), il s'agira d'une anémie périphérique dite régénérative ; à l'inverse, s'il est diminué (inférieur à 120 g/L), il s'agira d'une anémie centrale dite aérégénérative

- le volume globulaire moyen (VGM) des hématies. S'il est élevé (supérieur à 100 fL), l'anémie peut provenir d'un déficit en vitamine B9 ou vitamine B12 ; à l'inverse, s'il est diminué (inférieur à 80 fL), l'anémie peut provenir d'un déficit en fer, d'une inflammation ou d'une maladie génétique

Selon les résultats, le médecin prescrira d'autres examens pour confirmer son diagnostic (36).

En cas d'anémie ferriprive, il prescrira une mesure du fer sérique, de la ferritine et de la transferrine. Une diminution de la ferritine sérique et une hausse de la transferrine confirmeront le diagnostic.

En cas d'anémie due à une carence en acide folique (ou vitamine B9), une mesure du taux de folates sériques sera prescrite. Sa diminution confirmera le diagnostic.

d. Traitement

Le traitement va dépendre du type d'anémie à traiter ainsi que de la sévérité.

En cas d'anémie ferriprive légère, le médecin va prescrire un médicament à base de fer à prendre par voie orale. Il est important de préciser à la femme enceinte qu'il est préférable de le prendre en dehors des repas, ainsi qu'à distance de thé ou café qui peuvent diminuer son absorption. Il est également important de préciser qu'il peut entraîner des troubles digestifs, des douleurs abdominales et qu'une coloration noire des selles va apparaître mais est sans gravité et disparaît à l'arrêt du traitement (37). En cas d'anémie ferriprive sévère ou si le traitement est mal toléré, une perfusion de fer peut parfois être nécessaire.

En cas d'anémie par carence en folate, une supplémentation en acide folique est généralement prescrite d'emblée en cas de prévision de grossesse (38). En effet, on observe qu'il y a un réel intérêt d'une supplémentation préventive pendant la grossesse. La supplémentation péri-conceptionnelle en acide folique diminue le risque d'anomalie de fermeture du tube neural (39). De même, la supplémentation en fer diminue le risque d'anémie maternelle, de nouveau-né de petit poids ainsi que de nouveau-né prématuré (40).

L'OMS recommande donc une supplémentation orale quotidienne en fer de 30 à 60 mg par jour à partir du troisième trimestre de la grossesse ou dès le premier trimestre en cas de situations à risques (41). Une supplémentation en acide folique de 400 µg est recommandée pour toutes les femmes enceintes un mois avant la conception et doit être poursuivie jusqu'à douze SA (42).

4. L'épilepsie

a. Définition

L'épilepsie est une affection neuronale chronique caractérisée par la survenue de crises épileptiques résultant d'un déséquilibre de l'activité électrique du cerveau (43). Les crises d'épilepsies peuvent être généralisées (c'est-à-dire situées aux niveaux des deux hémisphères cérébraux) ou partielles (c'est-à-dire localisées dans une région spécifique du cortex cérébral). Selon leur localisation, elle entraîne des symptômes différents : hallucinations, convulsions voire une perte de connaissance (44).

En France, l'épilepsie touche environ 600 000 personnes (45) dont 100 000 patientes sont en âge de procréer (46). Elle peut avoir différentes étiologies : infectieuse, médicamenteuse, génétique, intoxication, alcoolisme chronique, ... Lorsqu'une femme épileptique a un projet de grossesse, les traitements ne peuvent pas être arrêtés, au risque de voir survenir de nouvelles crises. En revanche, la plupart des médicaments antiépileptiques sont tératogènes.

b. Complication

Les complications obstétricales et néonatales sont nombreuses (47) :

- pour la mère, risque de fausse couche, d'hypertension voire de pré-éclampsie, de césarienne, d'hémorragie ante et postpartum
- pour le fœtus, risque de petite taille/poids à la naissance voire de prématurité, et dans certains cas risque de mort fœtale ou périnatale.

Pour limiter ces complications, il est recommandé d'utiliser une voire deux méthodes de contraception afin de limiter le risque de survenue d'une grossesse non planifiée. En revanche, il faut être vigilant sur le choix de la contraception car certains antiépileptiques peuvent diminuer l'efficacité de la contraception orale en accélérant sa dégradation au niveau hépatique. Il faut donc éviter d'utiliser les contraceptifs à base de progestérone et privilégier les contraceptifs à base d'œstrogènes (48), associé à un autre moyen de contraception (préservatif voir dispositif intra-utérin DIU).

De plus, pour toutes femmes désirant une grossesse, il est important de prévoir une consultation avec le neurologue pour arrêter le traitement en toute sécurité si cela est possible. Dans la plupart des cas, les jeunes femmes ne peuvent pas stopper le traitement et un ajustement de posologie ou un changement de molécule est nécessaire (49).

Dans le cas d'une femme sous traitement antiépileptiques qui découvre une grossesse, un avis d'urgence avec son spécialiste est nécessaire pour envisager une interruption volontaire de grossesse ou pour poursuivre la grossesse sous surveillance rapprochée (50). En effet, certaines molécules n'ont peu voire pas d'effet sur la grossesse et sont donc à privilégier.

Pour le pharmacien, en cas de demande de contraception d'urgence, il est important de connaître les traitements de la patiente car en cas de prises concomitantes d'inducteurs enzymatiques, la contraception d'urgence n'aura pas voire peu d'effets. Il est parfois possible de doubler la dose mais un avis médical est toujours requis (48).

c. Dépistage

L'épilepsie ayant des causes très diverses, le diagnostic est parfois compliqué à poser. Différents examens peuvent être réalisés tel qu'un électroencéphalogramme (EEG) qui va enregistrer les différentes ondes cérébrales. Parfois, une IRM ainsi que des analyses biologiques sanguines sont nécessaires pour confirmer le diagnostic d'épilepsie (44).

d. Traitement

L'objectif du traitement est faire disparaître les crises d'épilepsie (ou de diminuer leur fréquence et leur intensité), de supprimer les facteurs favorisant l'apparition des crises et surtout d'améliorer la qualité de vie (51).

L'antiépileptique va donc être choisi selon le type de crise rencontrée et va être administré de façon progressive, jusqu'à trouver la dose minimale nécessaire pour le patient. Il va également être choisi selon le profil du patient : par exemple, il existe de nombreuses molécules sur le marché mais toutes ne sont pas compatibles avec la grossesse. En effet, chez une jeune femme désirant un enfant, il est indispensable d'informer la patiente sur les risques encourus. Idéalement, si le traitement peut être stoppé, cela doit être proposé au moins six mois avant la conception (52).

En raison des risques qu'entraînent les antiépileptiques, il est possible de les hiérarchiser en fonction de l'importance des effets indésirables possibles (53) :

- les traitements pouvant être utilisés en première intention et entraînant le moins de malformations possibles sont la lamotrigine, le lévétiracétam et l'oxcarbazépine

La lamotrigine Lamictal® est la molécule à utiliser en première intention car elle a fait l'objet de nombreuses recherches et possède au jour d'aujourd'hui le plus de données rassurantes. Le

lévétiracétam Keppra® et l'oxcarbazépine Trileptal® possèdent des données aussi rassurantes que la lamotrigine mais ont fait l'objet de moins de recherche. Ils peuvent néanmoins être utilisés en cas de contre-indication à la lamotrigine

- les traitements pouvant être prescrits pendant la grossesse mais ayant un risque potentiel sur le fœtus sont la gabapentine, la prégabaline, la vigabatrine

La gabapentine Neurontin® et la prégabaline Lyrica® possèdent des données nombreuses et rassurantes pour les effets malformatifs. En revanche, elles ne possèdent peu voire pas de données sur le neuro-développement. Le felbamate Taloxa®, la vigabatrine Sabril® et le zonisamide Zonégran® sont des molécules plus récentes et moins connues mais qui sont tout de même envisageables en cours de grossesse.

- les traitements à déconseiller au cours de la grossesse car augmentant le risque de malformations sont la carbamazépine, le phénobarbital, la phénytoïne et le topiramate

La carbamazépine Tégrétol® entraîne une augmentation des risques de spina bifida et de cardiopathies (52) malgré des données rassurantes sur les autres malformations. La phénytoïne Dihydan® possède des données rassurantes mais certaines études évoquent un risque malformatif élevé au niveau du visage (52) élevé. Le phénobarbital Alepsal® ou Gardenal® et le topiramate Epitomax® sont envisageables malgré les risques associés et le dossier est analysé au cas par cas.

- le traitement absolument contre-indiqué pendant la grossesse est le valproate

Le valproate ou acide valproïque Depakine® est à contre-indiqué car c'est l'antiépileptique entraînant le plus de malformations avec un risque élevé de troubles neuro-développementaux : anomalies de fermeture du tube neural, dysmorphies faciales, fentes faciales, malformations cardiaques, rénales, urogénitales (54). Ainsi, toutes les mesures possibles doivent être mises en œuvre pour éviter une grossesse sous acide valproïque (55).

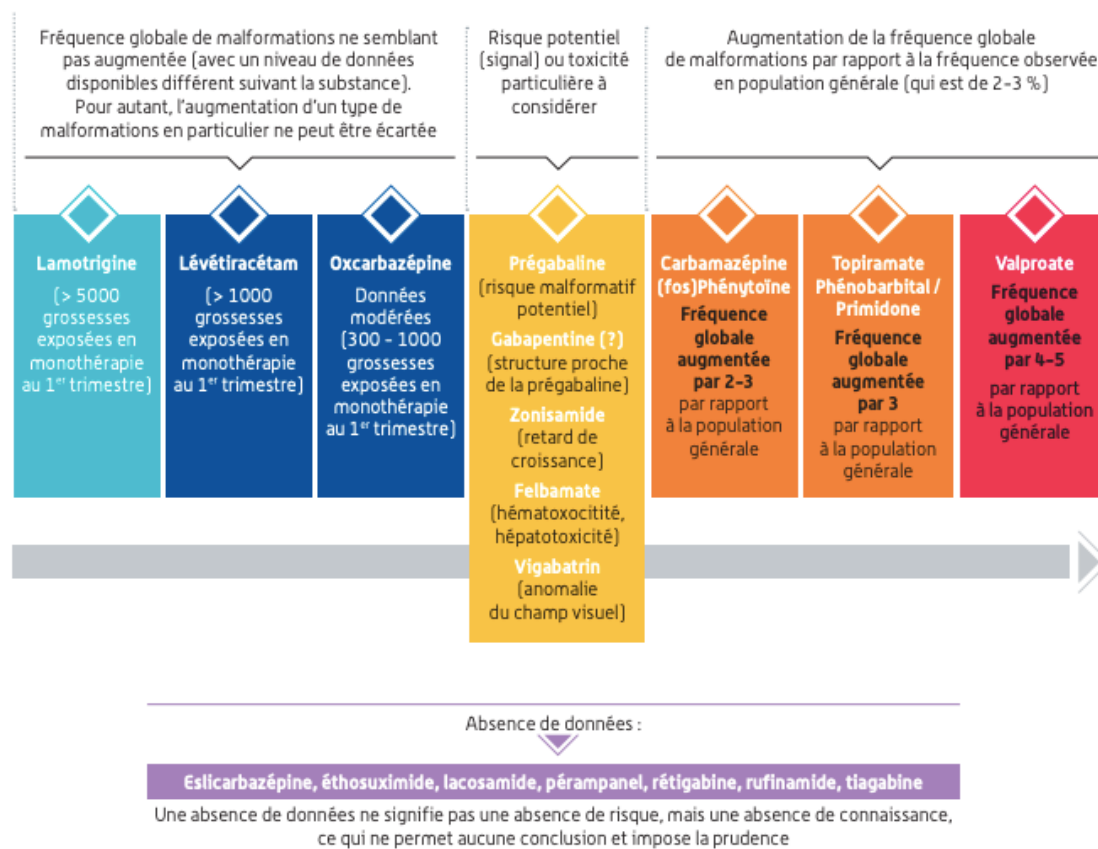


Figure 5 – Vue d'ensemble sur le risque global de malformations

D'après Antiépileptiques au cours de la grossesse : Etat actuel des connaissances sur les risques de malformations et de troubles neuro-développementaux - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

Quel que soit le traitement utilisé, la posologie utilisée devrait être la plus faible possible. De plus, un complément en acide folique doit être prescrit pour limiter le risque de malformations à la naissance. Il sera prescrit à un dosage de 5 mg (contrairement à une grossesse sans pathologie où il est dosé à 0,4 mg) car le risque est d'autant plus élevé que la femme est sous antiépileptique (56). Ce traitement préventif est à débuter dans l'idéal au moins deux mois avant la conception et à continuer pendant au moins les trois premiers mois de la grossesse.

e. Accouchement et post-grossesse

En principe, un accouchement par voie naturelle est possible. Toutefois, des complications obstétricales peuvent apparaître avec notamment des crises convulsives répétées pendant le travail ; un accouchement par césarienne pourra être envisagé (49).

Si la femme est sous antiépileptique pendant la grossesse, un syndrome de sevrage peut apparaître chez le nouveau-né : l'intensité des symptômes va dépendre de la molécule utilisée par

la mère. Concernant l'allaitement, tous les antiépileptiques se retrouvent dans le lait maternel à concentrations variables mais l'allaitement n'est pas contre-indiqué (52).

III. Grossesses à risque

La qualité de la surveillance d'une grossesse est importante pour permettre le dépistage précoce des grossesses à risques. Dans cette partie, nous allons découvrir les principaux risques que peut développer une femme enceinte : une grossesse multiple, une grossesse tardive, une intoxication pendant la grossesse (par l'alcool ou le tabac), les grossesses extra-utérines ou fausses couches et pour terminer, nous étudierons le cas des grossesses à mauvais rhésus.

1. Grossesses multiples

a. Définition

Les grossesses multiples sont en augmentation ces dernières années en raison du recours à l'assistance médicale à la procréation (AMP) ainsi qu'à l'augmentation de l'âge maternel. Il faut distinguer plusieurs types de grossesse multiples (57) :

- monozygote : un ovule unique est fécondé par un spermatozoïde puis se divise en deux parties égales et distinctes, on obtient alors deux embryons. On peut ensuite distinguer plusieurs types de placentation :
 - monochoriale : un seul placenta pour deux fœtus
 - bichoriale : deux placentas pour deux fœtus
 - monoamniotique : une poche amniotique pour deux fœtus
 - biamniotique : deux poches amniotiques pour deux fœtus
- dizygote : deux ovules sont chacun fécondés par un spermatozoïde et vont s'implanter à côté l'un de l'autre au niveau de l'utérus

Dans le cas de grossesse monozygote, on parlera de « vrais jumeaux » ; les deux fœtus auront alors le même patrimoine génétique donc le même sexe et seront très ressemblants. Selon le stade de séparation, ils pourront partager le même placenta et la même poche de liquide amniotique mais peuvent également se développer chacun dans un placenta et une poche qui leur seront propre. Dans le cas de grossesse dizygote, on parlera de « faux jumeaux » car ils sont indépendants l'un de l'autre, c'est une grossesse bichoriale biamniotique. C'est le cas le plus fréquemment rencontré.

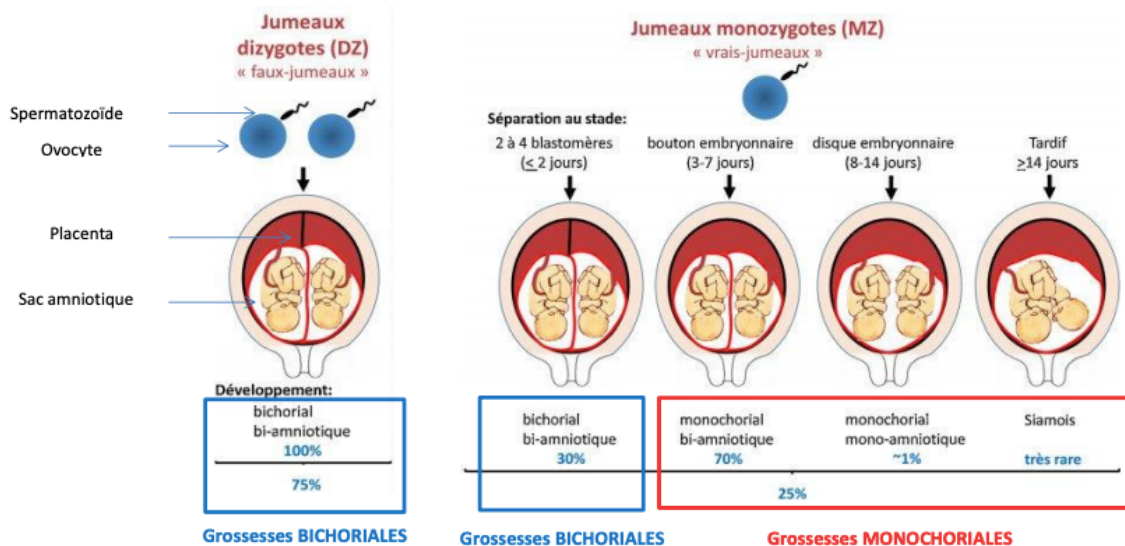


Figure 6 – Différents types de grossesse gémellaire

D'après Aurore réseau périnatal – Le réseau de santé qui accompagne la naissance – Grossesses multiples - fiche d'informations

Concernant l'alimentation, une grossesse gémellaire ne doit pas engendrer une prise de poids double par rapport à une grossesse monofoetale ; la prise de poids doit augmenter de 3 à 4 kilogrammes supplémentaires par rapport aux 12 kilogrammes pris lors d'une grossesse classique. Concernant l'activité physique, le repos est primordial et la pratique d'un sport est contre-indiquée en raison du risque d'accouchement prématuré plus important. L'arrêt de travail aura lieu plus précocement et le congé maternité sera prolongé (58).

b. Complication

Le risque de complications pour la mère et pour les fœtus est relativement plus élevé en cas de grossesse multiple en comparaison à une grossesse classique (59). Les complications possibles pour la mère sont variées : risque de développer un diabète gestationnel, une hypertension artérielle (HTA) et une pré-éclampsie, une embolie pulmonaire, ... Pour le fœtus, les complications possibles sont :

- une prématurité (60), environ un cas sur deux en cas de grossesse gémellaire
- la survenue d'une hypertrophie d'un ou plusieurs fœtus pouvant entraîner une mort fœtale in utéro
- le risque de syndrome transfuseur-transfusé (61) en cas de grossesse monochoriale : une connexion anormale entre les systèmes vasculaires des deux fœtus entraîne un déséquilibre de croissance ainsi que des troubles au niveau de certains organes (vessie, cerveau, ...)

c. Dépistage

Pour poser le diagnostic de grossesse gémellaire (ou multiple si plus de deux fœtus), l'observation se fait par le biais d'une échographie à la douzième semaine d'aménorrhée au plus tard (57).

Si le diagnostic de grossesse multiple est posé, la femme enceinte aura des consultations et échographies plus rapprochées qu'en cas de grossesse classique : échographie mensuelle en cas de grossesse gémellaire bichoriale, toutes les trois semaines en cas de grossesse triple trichoriale et tous les 15 jours en cas de grossesse monochoriale. Dans certains cas, une hospitalisation sera programmée pour permettre une surveillance optimale de la mère et des fœtus (62).

d. Accouchement et post-grossesse

Selon l'évolution de la grossesse, l'accouchement pourra se faire dans une maternité classique ou dans une maternité spécialisée en cas de complications (prématurité, syndrome transfuseur-transfusé, ...). En général, les grossesses gémellaires bichoriales biamniotiques peuvent être prises en charge dans les maternités classiques et les grossesses monochoriales monoamniotiques doivent être prises en charge dans les maternités ayant un service adapté aux prématurés en raison du risque élevé des complications (59).

2. Grossesses tardives

a. Définition

Les grossesses tardives sont caractérisées par une diminution de la fertilité et une augmentation du risque pour la femme. En effet, la fenêtre de fertilité correspond à la période durant laquelle une femme peut tomber enceinte. Cette période varie énormément : elle débute à la puberté, est maximale à 35 ans puis diminue jusqu'à chuter vers la quarantaine en raison d'un vieillissement ovarien.

Il n'existe donc pas de seuil exact concernant l'âge mais on considère qu'il débute à 35 ans (le seuil le plus utilisé). Dans certains ouvrages, il débute à 38 ans, avec une augmentation du risque de trisomie 21 pour le fœtus et dans d'autres cas, il débute à 40 ans, un âge qui correspond à un seuil symbolique pour certaines femmes (63).

En France, l'âge maternel pour un premier enfant ne fait que reculer, lié à de nombreux facteurs socioculturels : études longues, attente d'une situation professionnelle stable, ... En effet, aujourd'hui, on considère que 20% des femmes enceintes ont plus de 35 ans (64).

A partir de 40 ans, une femme a trois fois moins de chance d'être féconde qu'une femme de 25 ans. Pour augmenter leur chance de tomber enceinte, beaucoup de femmes ont recours à l'assistance médicale à la procréation (AMP) qui permet d'obtenir une meilleure ovulation et une meilleure fécondation. En revanche, elle n'est pas sans risque car les facteurs physiologiques de la mère restent inchangés (65).

b. Complications

Les grossesses tardives sont associées à de nombreuses complications, tant pour la mère que pour le fœtus. En effet, les risques pour le fœtus sont des anomalies chromosomiques, une prématurité, un retard de croissance intra-utérin (RCIU), des malformations congénitales, ... (66).

Pour la mère, les risques de développer une autre pathologie sont élevés : maladie thromboembolique veineuse, hypertension artérielle (HTA) voire pré-éclampsie, diabète gestationnel, ... (67). Il existe également un risque de mortalité maternelle qui augmente avec l'âge : il est trois fois plus élevé à 35-39 ans, huit fois plus élevé à 40-44 ans et trente fois plus élevée à partir de 45 ans (68).

c. Dépistage

Pour détecter tout risque d'anomalies chromosomiques, une mesure de la clarté nucale est réalisée à l'échographie du premier trimestre. En cas d'augmentation anormale de la clarté nucale, la réalisation d'un caryotype fœtal pourra être proposé (1).

Ce dernier sera réalisé grâce à plusieurs examens (69) : la biopsie de trophoblaste (ou prélèvement de villosités choriales) à partir de la onzième SA et l'amniocentèse (ou prélèvement de liquide amniotique) à partir de la quinzième SA. Ces examens permettent de détecter précocement le risque de trisomie 21 mais il est important de préciser que cette technique n'est pas sans risque. A partir de 38 ans, l'amniocentèse était proposée systématiquement aux femmes enceintes en raison de l'augmentation du risque de trisomie 21. Plus récemment, l'arrêté du 14 décembre 2018 (70) modifie la stratégie de dépistage et repose sur la réalisation de deux examens de façon systématique :

- un dépistage combiné au premier trimestre avec la mesure des marqueurs sériques et la mesure de la clarté nucale
- un dépistage au deuxième trimestre avec la mesure des marqueurs sériques seuls

d. Accouchement et post-grossesse

Lors de l'accouchement, le risque d'hémorragie à la délivrance est plus fréquent, associé à un risque de travail long et de dystocie (problème lors de l'expulsion du bébé). En effet, lors du travail, la qualité de l'utérus rend les contractions moins efficaces. De plus, la présentation en siège ou la macrosomie, plus fréquemment retrouvées lors de grossesses tardives limitent la possibilité d'avoir un accouchement naturel. Pour cela, le taux de césarienne est considérablement augmenté en cas de grossesse tardive (64).

3. Grossesses et intoxication

La consommation de tabac et d'alcool ou toute autre drogue constituent un danger pour le fœtus mais également pour la mère. Le pharmacien est en première ligne et joue un rôle fondamental dans l'orientation de la prise en charge des femmes enceintes confrontées aux addictions.

a. Tabac

i. Définition

Le tabagisme féminin est en augmentation, principalement chez les adolescentes et les femmes en âge de procréer (71). En France, on considère que 30% des femmes sont fumeuses avant le début de leur grossesse et que 16% continuent de fumer pendant leur grossesse (72).

Plus de 4 000 substances toxiques sont identifiées dans la fumée du tabac dont principalement le monoxyde de carbone (CO) et la nicotine. Ces substances passent la barrière placentaire et vont avoir de graves conséquences pour le fœtus : le monoxyde de carbone, ayant une affinité plus élevée que l'oxygène pour l'hémoglobine, va entraîner la formation de carboxyhémoglobine et va être à l'origine d'une hypoxie fœtale. Concernant la nicotine, elle est responsable d'une dépendance et d'une toxicité pour les cellules placentaires (73).

ii. Complication

Le tabagisme représente un enjeu majeur en santé publique et est un des premiers facteurs évitables de complications durant la grossesse. Le tabac est à proscrire durant toute la grossesse et aura des conséquences diverses selon l'avancement de la grossesse (74).

Avant la grossesse, il entraîne une diminution de fertilité pour la femme comme pour l'homme. Il allonge également le délai de conception et augmente l'effet négatif de l'âge sur la fécondité. Enfin, en cas de procréation médicale assistée, il diminue les chances de succès. En revanche, à l'arrêt du tabac, les chances de concevoir sont identiques à celle d'une femme non fumeuse (75).

Au premier trimestre, il expose à un risque de grossesse extra-utérine (GEU) et de fausses couches spontanées précoces multiplié par deux lié à la toxicité de la nicotine. Il y a également un risque de malformations fœtales (76).

Au second et troisième trimestre, il y a un risque de retard de croissance intra-utérin (RCIU) avec un poids et une taille diminués à la naissance, proportionnellement aux nombres de cigarettes fumées pendant la grossesse, pouvant parfois aller jusqu'à la mort in utéro. Il y a également une augmentation de la fréquence des placentas prævia (localisation anormale du placenta) et des hématomes rétro-placentaires (77).

Pour l'enfant, le tabac est la première cause de mort subite du nourrisson (MSN). Il existe également un risque qu'il développe un asthme par la suite (78).

Attention, même en cas de tabagisme passif, la femme est exposée au même risque mais de façon modérée (79).

iii. Traitement

La grossesse est une motivation à l'arrêt du tabac pour de nombreuses femmes mais elles peuvent parfois éprouver des difficultés en raison de leur dépendance au tabac.

Dans un premier temps et si la femme n'est pas encore enceinte, il est préférable de privilégier une approche psychologique ou comportementales pour l'arrêt du tabac (80).

Si cela n'est pas suffisant, la femme enceinte peut se voir prescrire des substituts nicotiniques : en effet, il est préférable de recevoir de la nicotine qui va diffuser lentement dans le corps plutôt que d'inhalé toutes les substances toxiques contenues dans une cigarette. Cependant, l'utilisation des substituts nicotiniques doit se faire sous contrôle médical. Les formes à privilégier sont les patchs qui diffuse pendant 16 heures et qui doivent être retiré pendant la nuit (75). Les comprimés et les gommes pourront être utilisés occasionnellement en cas de besoins compulsifs de tabac. Concernant les traitements per os utilisés dans le sevrage tabagique (varénicline Champix® et bupropion Zyban LP®), ils sont contre-indiqués pendant la grossesse (81).

Si l'arrêt n'a pas pu se faire avant le début de la grossesse, il sera toujours bénéfique pour la mère comme pour le fœtus à n'importe quel moment de la grossesse. Il est donc important de préciser à la future mère qu'il n'est pas trop tard pour décider d'arrêter le tabac. De plus, il est important de prendre en charge l'entourage de la mère pour éviter tout tabagisme passif (79).

iv. Accouchement et post-grossesse

Si la mère désire allaiter, il est préférable d'arrêter ou de diminuer au mieux le tabac ; en effet, la nicotine passe dans le lait maternel et possède une demi-vie de 60 à 90 minutes. Si l'arrêt

du tabac n'est pas envisageable, il faut limiter au maximum le passage de la nicotine dans le lait maternel : pour cela, il est conseillé de fumer juste après la tétée et attendre 2 heures après la dernière cigarette avant de redonner son lait à l'enfant (72).

Si la mère a réussi à stopper le tabac pendant la grossesse, il faut être vigilant après l'accouchement. En effet, les rechutes en post-partum sont fréquentes pour de nombreuses raisons : prise de poids, dépression, environnement, ...

Si l'arrêt du tabac n'a pas été possible, il est conseillé de réserver un espace adapté pour fumer et ne pas placer le bébé dans ce lieu pour éviter tout tabagisme passif.

b. Alcool

i. Définition

La consommation d'alcool chez la femme enceinte n'est pas un point facile à aborder au comptoir mais elle doit être détectée (82). En effet, en France en 2017, quatre femmes enceintes sur dix déclarent avoir été informées des risques liés à la consommation d'alcool. De plus, la consommation occasionnelle pendant la grossesse concernerait une femme sur dix et serait plus fréquente chez les femmes plus âgées (83).

Pour rappel, une unité d'alcool contient 10 g d'alcool pure. C'est la quantité retrouvée dans un verre de vin de 10 cl, dans un verre de bière de 25 cl ou dans un verre d'alcool fort de 3 cl.

Le risque est lié au fait que l'alcool passe la barrière placentaire. Le système enzymatique du fœtus étant très immature, il ne possède pas de système de détoxification hépatique fonctionnel : ainsi, la quantité d'alcool dans le liquide amniotique peut s'accumuler et se retrouver en concentration élevée. L'alcool est neurotoxique et tératogène à tous les stades de développement du fœtus (84).

Il est à souligner que ce sont principalement les consommations importantes et régulières qui entraîne un risque pour le fœtus. Mais en pratique, il n'est pas possible d'établir une dose minimale d'alcoolisation sans entraîner de conséquences pour le fœtus. Pour limiter tout risque, il faut respecter un principe de précaution : zéro alcool pendant la grossesse.

ii. Complication

La consommation d'alcool pendant la grossesse peut être à l'origine de nombreux troubles chez le fœtus appelés « syndrome d'alcoolisation fœtale ». Il est responsable de la première cause

de retard mental chez les enfants pour cause non génétique et concerne environ 1 naissance sur mille (85).

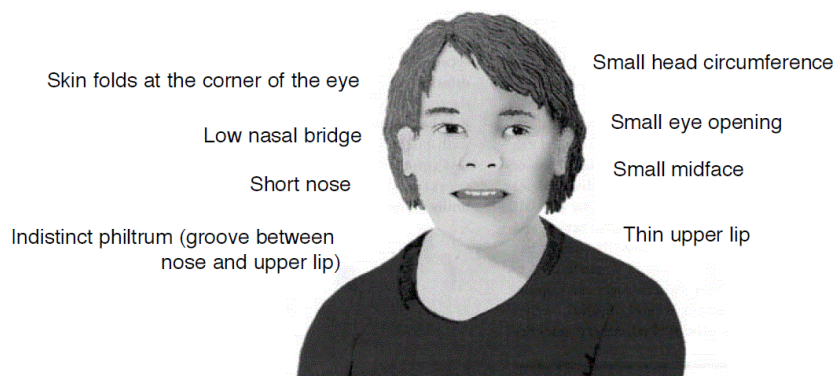


Figure 7 – Caractéristique faciale d'un enfant atteint de syndrome d'alcoolisation fœtale

D'après Wikipédia – Exposition prénatale à l'alcool

Ces troubles peuvent concernés l'apprentissage, la mémorisation mais peut également concernés des malformations cranio-faciales avec un faciès caractéristique : plis cutanés au coin de l'œil, nez court avec extrémités recourbées, fossette entre le nez et les lèvres bombée, petit tour de tête, petite ouverture des yeux, lèvre supérieure mince, oreilles basses et décollées. De plus, un retard de croissance fœtale (petit poids et petite taille) voire un déficit mental et/ou physique (retard mental, dyslexie, trouble du langage oral, de mémoire, d'attention, ...) peuvent être observés. Le risque est présent quel que soit le stade de la grossesse (86).

Les nouveau-nés atteints de syndrome d'alcoolisation fœtale complet sont détectés à la naissance et une prise en charge est débutée très rapidement (84). En revanche, pour les nouveaux nés atteint de syndrome d'alcoolisation partiel (sans atteinte physique), le diagnostic se fait généralement pendant l'enfance et retarde la prise en charge (87).

Dans le cas d'une consommation d'alcool et d'une découverte fortuite de grossesse, il est important de rassurer la jeune femme et de l'orienter vers son gynécologue/obstétricien afin de lui expliquer la situation. Un suivi plus minutieux pourra être entrepris afin d'éviter tout risque pour le fœtus.

iii. Traitement

Dans le cas d'une initiation au sevrage alcoolique chez une femme enceinte, il est préférable qu'elle soit accompagnée. En effet, il existe des équipes regroupant plusieurs professionnels de

santé habilités à gérer la consommation d'alcool pendant la grossesse : gynécologue, sage-femme, psychologue, ... (88)

De plus, un numéro vert en contact avec Alcool Info Service est mis à disposition des patientes. Il est utilisable sept jours sur sept et permet un soutien et un accompagnement pour la femme enceinte. Leur site internet contient également de nombreux articles et vidéos très pédagogiques pouvant aider la jeune femme (89).

Aujourd'hui, pour limiter tout risque, un pictogramme est repérable sur toutes les boissons alcoolisées. Cette mesure vient en complément de nombreuses actions de santé publique.



Figure 8 – Pictogramme Alcool interdit pour les femmes enceintes

D'après Alcool Info Service – Alcool et grossesse : Enceinte puis-je boire de l'alcool ?

Concernant les traitements disponibles, l'acamprosate Aotal® et la naltrexone Revia® peuvent être utilisés quelque que soit le terme de la grossesse si le sevrage s'avère difficile pour la femme enceinte. En revanche, il existe peu de données concernant l'utilisation du disulfirame Esperal® qui est donc à éviter pendant la grossesse (90).

iv. Accouchement et post-grossesse

En cas d'allaitement, une femme qui boit transmet également l'alcool à travers son lait qui peut avoir des effets néfastes sur le développement et le sommeil du bébé. Il est donc important de continuer le sevrage après la grossesse (91).

4. Grossesses extra-utérines

a. Définition

Une grossesse extra-utérine est caractérisée par l'implantation et le développement d'une grossesse en dehors de la cavité utérine : elle peut avoir lieu dans le col de l'utérus, dans l'ovaire, dans la cavité abdominale ou plus fréquemment, dans d'une des deux trompes de Fallope (92). Elle représente environ 1 à 3 % des grossesses et peut mettre en jeu le pronostic vital : elle constitue une urgence thérapeutique.

Pour rappel, la fécondation se fait dans une des deux trompes, au niveau de l'ampoule. L'œuf fécondé va ensuite migrer grâce à la motilité tubaire jusqu'à la cavité utérine où il fera la nidation environ sept jours après la fécondation.

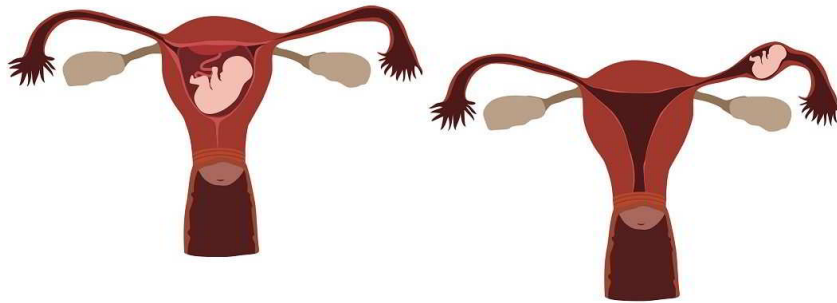


Figure 9 – Grossesse normale versus grossesse extra-utérine

D'après IVI France – Grossesse extra-utérine : symptômes, risques et traitements

De nombreux facteurs de risques peuvent entraîner une grossesse extra-utérine (93). En effet, toutes les pathologies ou antécédents en lien avec les trompes peuvent intervenir : antécédent de salpingite, de grossesse extra-utérine (94), de chirurgie tubaire, endométriose. De plus, certaines substances comme le tabac sont également responsables d'une diminution de la progression de l'œuf fécondé (95).

Concernant les dispositifs intra-utérins (DIU), ils ne vont pas empêcher la fécondation mais uniquement la nidation. En cas de grossesse sous DIU (risque très faible), la nidation pourra se faire en dehors de la cavité utérine et entraîne un risque de grossesse extra-utérine.

En cas d'assistance médicale à la procréation et de fécondation in vitro (FIV), les embryons transférés dans la cavité utérine sont susceptibles de migrer vers les trompes et d'entraîner une grossesse extra-utérine.

b. Complication

Selon le moment où la grossesse extra-utérine est diagnostiquée, elle peut avoir des conséquences plus ou moins grave. Si elle est dépistée relativement tard, il y a un risque d'hémorragie interne à l'endroit où la nidation a eu lieu (96). En effet, l'œuf implantée va se développer comme lors d'une grossesse normale et cela va entraîner une distension progressive de la trompe liée à une accumulation de sang dans la trompe. Suite à cela, une dilatation massive de la trompe va causer une rupture tubaire avec un risque de choc hypovolémique et de décès pour la mère si le diagnostic n'est pas posé.

c. Dépistage

Une grossesse extra-utérine est généralement dépistée entre la 5^{ème} et la 14^{ème} semaine d'aménorrhée en raison des symptômes qu'elle entraîne : un retard de règle, des douleurs pelviennes (97), des métrorragies peu abondantes et de couleur noirâtre. Deux examens sont nécessaires pour confirmer le diagnostic : un dosage quantitatif du taux d'hCG plasmatique et une échographie pelvienne par voie endovaginale. En effet, une augmentation insuffisante du taux d'hCG plasmatique et la présence d'une tâche à l'échographie permet de poser le diagnostic.

d. Traitement

Plusieurs traitements sont possibles selon les situations.

Un traitement chirurgical par coelioscopie : il peut s'agir d'une salpingotomie avec ouverture de la trompe pour retirer l'œuf fécondé ou d'une salpingectomie avec ablation de la trompe en cas de dégât trop important (98).

Un traitement médical qui va entraîner une lyse chimique de la grossesse : il repose sur l'injection intramusculaire de méthotrexate en dose unique qui va permettre de stopper le développement cellulaire de l'embryon (99).

Parfois l'abstention thérapeutique est envisagée en cas de faible taux d'hCG et en l'absence de symptômes et l'œuf non viable sera éliminé spontanément par le corps. Un suivi rapproché est mis en place pour permettre une prise en charge rapide en cas d'évolution négative (100).

e. Post-grossesse

Il est généralement possible de tomber enceinte après une grossesse extra-utérine mais il est important d'informer la patiente que le risque de récurrence est fréquent. En cas de traitement chirurgical, il y a un risque de stérilité tubaire qui n'est pas négligeable si la patiente désire d'autres grossesses (101).

En cas de nouvelle grossesse, un suivi rapproché et des échographies précoces seront à prévoir.

Concernant la contraception, il est préférable de prescrire un contraceptif agissant sur l'ovulation (comme les pilules oestroprogestatives) mais les dispositifs intra-utérins (DIU) ne sont pas contre-indiqués. Cependant, la patiente doit être prévenue du risque de nouvelle grossesse extra-utérine possible.

5. Grossesse et incompatibilité rhésus

a. Définition

Les grossesses à mauvais rhésus représentent environ 0,9 grossesse sur mille soit près de 750 grossesses en France (102). Elle est caractérisée par une production chez la mère d'allo anticorps dirigés contre les éléments sanguins du fœtus : on parle d'allo-immunisation fœto-maternelle (103). Cette production peut survenir lors de toute présence d'éléments étrangers dans le corps de la femme : c'est le cas pendant une grossesse mais également en cas de transfusion sanguine, ...

Cette allo-immunisation est liée à la présence d'agglutinines irrégulières uniquement chez les femmes rhésus (Rh) négatif porteuse d'un fœtus rhésus positif. En effet, à tout moment de la grossesse (en début de grossesse, au 3^{ème} trimestre voire pendant l'accouchement), diverses causes d'hémorragies peuvent survenir : fausse couche, grossesse extra-utérine, amniocentèse, traumatisme abdominale, ... (104). Les hématies du fœtus vont donc passer dans la circulation sanguine de la mère ce qui va induire la production d'anticorps anti rhésus D qui pourront être dépistés chez la mère (105).

b. Complication

Lors de la première grossesse, un passage accidentel d'hématies fœtale rhésus positif au moment de l'accouchement peuvent rejoindre la circulation maternelle, ce qui entraînera la formation d'anticorps anti rhésus D fabriquée par la mère en faible quantité et sans risque pour le fœtus.

En revanche, lors d'une prochaine grossesse, les anticorps seront synthétisés en plus grande quantité et plus rapidement. Ils pourront passer la barrière placentaire et se fixer au niveau des hématies du fœtus, ce qui provoquera par hémolyse une anémie fœtale et une accumulation de bilirubine dans le liquide amniotique (106). En conséquence, on pourra observer un tableau d'anasarque : hydramnios, épanchement des séreuses, hépatosplénomégalie (107).

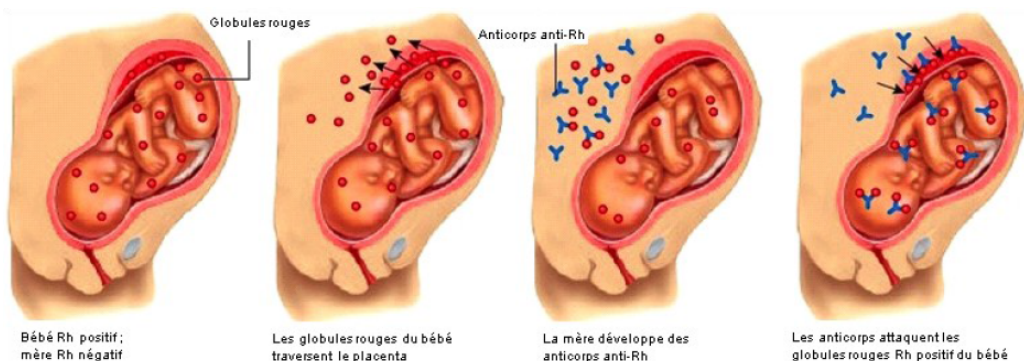


Figure 10 – Maladie hémolytique du nouveau-né

D'après Tout sur la transfusion – La Maladie Hémolytique du Nouveau-Né

c. Dépistage

La détermination du groupe sanguin et principalement du système rhésus, c'est-à-dire l'ensemble des antigènes présent à la surface des globules rouges dont le plus connu est l'antigène D est obligatoire lors de la première consultation s'il n'est pas connu puis un contrôle est réalisé au septième mois (108). L'examen qui permet de poser le diagnostic est la recherche d'agglutinines irrégulières (RAI).

Lorsqu'une femme est découverte rhésus négatif, les anticorps sont titrés et dosés pour évaluer le risque encouru pour la grossesse en cours. Cet examen est possible dès la douzième semaine d'aménorrhée, lorsque la quantité d'ADN fœtale est suffisante (109).

d. Traitement

Chez une femme dont le dépistage du rhésus fœtal est négatif, aucune injection prophylactique n'est nécessaire (110).

En revanche, chez les femmes rhésus négatif dont le fœtus est rhésus positif, une injection d'immunoglobuline anti-D Rhophylac® est administrée dans les 72 heures en cas de situation à risque (fausse couche, amniocentèse, ...). Aussi, une injection est faite systématiquement au début du troisième trimestre de la grossesse à 28 semaines d'aménorrhée.

Le Rhophylac® est un médicament issu du plasma humain et doit être conservé au réfrigérateur entre 2 et 8°C. La dispensation est transcrite au registre spécial des dérivés du sang (111) en mentionnant le nom et l'adresse du prescripteur, le nom et l'adresse de la patiente, la date de délivrance, la dénomination du médicament accompagnée des informations figurant sur l'étiquette détachable du conditionnement ainsi que la quantité délivrée.

e. Accouchement et post-grossesse

Pendant l'accouchement, il y a également un risque de passage de sang fœtal dans la circulation maternelle. Pour éviter cela, on détermine dans les deux jours suivant la grossesse, le facteur rhésus du nouveau-né de mère négatif (112). Si l'enfant est rhésus positif, on administre rapidement le Rophylac®. Les anticorps vont alors se fixer sur l'antigène porté par les hématies du fœtus qui sont présents dans le sang maternel et vont être détruits.

PARTIE 2 :

DIAGNOSTIC ET SUIVI

DE GROSSESSE

I. Diagnostic

Il existe deux types de tests permettant de détecter une grossesse : les tests urinaires vendus en pharmacie et les tests sanguins à réaliser en laboratoire d'analyse médicale. Le test urinaire permet de détecter l'hormone produite en début de grossesse mais c'est le test réalisé en laboratoire qui confirme la grossesse. En cas de difficultés à tomber enceinte, certaines femmes peuvent faire appel à des tests d'ovulation.

En cas de test positif, il est important de pouvoir dater la grossesse et de reconnaître les premiers signes associés. Pour conseiller au mieux la femme désirant avoir un enfant, le pharmacien doit connaître et savoir expliquer le fonctionnement des différents tests ainsi que les premiers symptômes associés.

1. Autotests de grossesse et d'ovulation

Les tests de grossesse et d'ovulation sont des dispositifs médicaux qui détectent la présence d'hormones. Pour obtenir un résultat fiable, une bonne utilisation est nécessaire (113).

a. Test de grossesse

L'hormone gonadotrophine chorionique humaine (hCG ou Human chorionic gonadotropin) est sécrétée dès la nidation et permet de maintenir une production suffisante de progestérone, permettant un bon développement de l'embryon dans la muqueuse utérine. Le taux de cette hormone augmente progressivement jusqu'à la douzième semaine puis diminue légèrement avant d'atteindre un plateau. Elle passe du sang maternel aux urines, ce qui permet de la détecter par le biais des tests de grossesse.

Les autotests de grossesse reposent sur une réaction immunologique qui détectent la β -hCG en utilisant des anticorps anti- β -hCG. Ils existent plusieurs types d'autotests qui se distinguent selon leur seuil de détection du taux de β -hCG dans les urines et qui permettent une utilisation plus ou moins tôt (114).

La plupart des autotests retrouvés sur le marché ont un seuil de détection compris entre 20 et 25UI et peuvent être utilisés dès le premier jour présumé des règles. D'autres autotests plus sensibles ont un seuil de détection à partir de 10 UI et peuvent donner un résultat fiable jusqu'à cinq jours précédant la date présumée des règles. Enfin, certains tests permettent de dater approximativement la grossesse en dosant quantitativement le taux de β -hCG.

Certains autotests donnent un résultat sous forme de signe (positif ou négatif) mais tous doivent présenter la bande de contrôle permettant d'affirmer que le test à bien fonctionné. Enfin, certains autotests possèdent un écran digital ce qui favorise l'interprétation du résultat par la patiente.

Les tests sont relativement fiables si les modalités d'utilisations sont respectées :

- lire la notice qui accompagne le test avant toute utilisation
- dès l'ouverture du sachet, le test doit être réalisé immédiatement
- ôter le capuchon
- le prélèvement peut se faire selon deux méthodes : la tige absorbante peut être placée sous le jet d'urine ou elle peut être plongée dans un échantillon d'urine collecté juste avant dans un récipient propre et sec
- selon les tests, attention à bien respecter le temps d'imprégnation de la mèche
- pendant que le test se réalise, poser le test à plat pour favoriser la capillarité

Le test peut être réalisé à n'importe quel moment de la journée mais les urines du matin sont plus concentrées (notamment pour les tests à détection précoce). Il est déconseillé de boire avant de réaliser le test, au risque de diluer les urines et fausser le test.



Figure 11 – Exemples d'autotests urinaires

D'après Clearblue – Tests de grossesse

En cas de test positif, la patiente doit être orienté vers son médecin traitant qui confirmera la grossesse avec un test en laboratoire d'analyse médicale. En cas de test négatif associé à une absence de survenue des règles, il est recommandé de réaliser un nouveau test dans les trois jours suivants. Si ce dernier revient négatif, une consultation médicale est préférable.

Comme tout autotests, il est possible d'obtenir des faux-négatifs ou des faux-positifs. Un faux-négatif peut être dû à une concentration insuffisante en β -hCG, notamment si le test a été réalisé trop tôt, sur des urines diluées, en cas de grossesse extra-utérine (qui produisent la β -hCG en quantité plus faible), si la tige absorbante n'est pas restée suffisamment en contact avec l'urine, ... Un faux-positif peut être causé par une lecture du test retardée, une fausse couche ou interruption volontaire de grossesse (IVG) récente, une prise de certains médicaments, un recueil d'urine dans un récipient préalablement lavé avec du détergent, ...

b. Test d'ovulation

Un test d'ovulation, également appelé test de fertilité féminine, est un autotest permettant aux femmes qui souhaitent avoir un enfant de connaître les jours d'ovulations et donc la période où elles sont le plus fertile.

L'ovulation correspond à la période pendant le cycle où l'ovule est libéré par les ovaires. Selon la durée du cycle d'une femme, elle peut survenir plus ou moins tôt. Elle est précédée d'une augmentation d'œstrogènes et d'hormone lutéinisante (LH) 24 à 48 heures auparavant qui seront responsable de l'ovulation (115). Les tests d'ovulation vont donc détecter ces deux hormones dans un échantillon urinaire, traduisant une période plus propice à la fécondation.

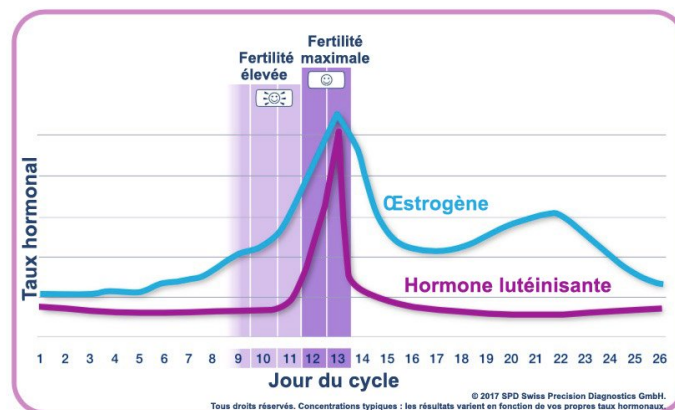


Figure 12 – Cycle menstruel et fertilité

D'après Clearblue – Découvrez comment optimiser vos chances de tomber enceinte

Les tests d'ovulation sont particulièrement utiles pour les femmes ayant des cycles menstruels très irréguliers. En revanche, ces autotests permettent de donner une indication mais n'améliore pas la fertilité.

Pour la réalisation, il est important de connaître le jour de début de réalisation des tests. Selon la durée des cycles, ce jour ne sera pas identique pour toutes les femmes. Il est préconisé de commencer les tests deux jours avant la période maximale de fertilité car les spermatozoïdes ont

une durée de vie de deux jours et il est tout de même possible de tomber enceinte pendant ces deux jours. Pour rappel, pour calculer la durée d'un cycle, il faut partir du premier jour des règles (J1) jusqu'au dernier jours précédant l'arrivée des nouvelles règles.

Durée de votre cycle en nombre de jours	21 ou moins	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41 ou plus
Commencez à effectuer les tests le jour indiqué sous la durée de votre cycle	5	6	6	6	7	7	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	20 jours avant vos prochaines règles

Figure 13 – Jour de réalisation du premier test d'ovulation en fonction de la durée du cycle

Différents tests existent sur le marché, permettant de détecter une seule hormone (LH) ou deux hormones (œstrogène et LH). Les kits sont composés de plusieurs mèches permettant de réaliser les tests plusieurs jours de suite (116). Concernant l'utilisation, il faut être vigilant à bien respecter les consignes :

- lire la notice qui accompagne le test avant toute utilisation
- ôter le capuchon du test et glisser une mèche sur le support
- le prélèvement peut se faire selon deux méthodes : la tige absorbante peut être placée sous le jet d'urine ou elle peut être plongée dans un échantillon d'urine collecté juste avant dans un récipient propre et sec
- selon les tests, attention à bien respecter le temps d'imprégnation de la mèche
- pendant que le test se réalise, poser le test à plat pour favoriser la capillarité

Le test peut être réalisé à n'importe quel moment de la journée mais doit être fait tous les jours à la même heure environ. Il est conseillé de le réaliser le matin au lever car les urines sont plus concentrées. Il faut éviter de boire dans les heures précédant le test car cela peut diluer les urines et les rendre moins concentrée en hormones.



Figure 14 – Exemples de tests d'ovulation

D'après Clearblue – Test d'ovulation et fertilité

Plusieurs résultats peuvent apparaître selon la fertilité et selon le type de test utilisés. Si le résultat est négatif, il faut recommencer le test le lendemain au même moment de la journée. Si le résultat est positif, l'ovulation va avoir lieu dans les 24 à 48 heures suivante.

En cas d'arrêt de contraception, il est nécessaire d'attendre deux à trois cycles avant de réaliser les tests d'ovulation pour ne pas fausser les résultats.

2. Détermination de la date de début de grossesse

La datation du début de grossesse est importante car elle permet de calculer l'âge gestationnel. Ce dernier permettra, sur le plan légal, de déclarer la grossesse aux organismes sociaux et de calculer le début du congé parental. De plus, sur le plan médical, il permettra de diagnostiquer un retard de croissance intra-utérin, une macrosomie fœtale, une prématurité ou un dépassement du terme (117).

Pour dater cette grossesse, on ne parle pas de mois de grossesse mais plutôt de semaines d'aménorrhées qui correspondent aux nombres de semaines écoulées depuis le premier jour des dernières règles.

a. Détermination basée sur les dernières règles

Selon les informations données par la patiente, il est possible d'avoir une première estimation de l'âge gestationnel en fonction de la date du premier jour des dernières règles (DDR).

En revanche, en cas de saignement pendant le cycle ou métrorragies, cette estimation peut être faussée et entraîner par la suite une prise en charge retardée ou avancée (118).

b. Détermination biologique

Le test réalisé en laboratoire d'analyse médicale reste le test de référence pour permettre de confirmer une grossesse et déterminer la date de début de grossesse (DDG). Il est basé sur un dosage plasmatique de l'hormone β -hCG : il permet de donner un résultat qualitatif (test positif ou négatif) mais également quantitatif avec le taux approximatif de β -hCG présente.

Ce test peut être réalisé à tout moment de la journée et permet de détecter une grossesse plus précocement qu'un autotest urinaire. Il est remboursé par la caisse d'assurance maladie s'il est prescrit par un médecin mais il est également possible de le réaliser sans ordonnance (119).

c. Détermination échographique

La réalisation d'une échographie semble la méthode la plus fiable pour déterminer la date de début de grossesse (DDG). Elle est généralement réalisée avant 14 SA, au cours de la première consultation de grossesse. Elle se détermine grâce à la mesure de la longueur cranio-caudale (LCC) de l'embryon (120) et permet de donner une date avec une précision de plus ou moins 3 jours. En effet, au premier trimestre, la croissance des embryons est identique : c'est la méthode la plus fiable pour dater une grossesse.

Suite à la datation de la grossesse, la jeune femme doit faire la déclaration administrative de grossesse pour pouvoir bénéficier des remboursements par la Sécurité sociale et des indemnités journalières pendant son congé maternité (121). La déclaration peut être réalisée en ligne par le médecin ou la sage-femme ou par formulaire papier préalablement rempli par le médecin ou la sage-femme et à renvoyer à la caisse d'assurance maladie et à la caisse d'allocations familiales (122). Cette déclaration doit être faite avant la quinzième semaine d'aménorrhée ou avant la fin du troisième mois de grossesse.

	Avant l'accouchement (congé prénatal)	Après l'accouchement (congé postnatal)	Total
Cas général			
1 ^{ère} ou 2 ^{ème} naissance	6 semaines	10 semaines	16 semaines
3 ^{ème} naissance	8 semaines	18 semaines	26 semaines
Naissance de jumeaux	12 semaines	22 semaines	34 semaines
Naissance simultanée de plus de deux enfants	24 semaines	22 semaines	46 semaines

Figure 15 – Durée de congé maternité

D'après Ministère du Travail, de l'Emploi et de l'Insertion – Le congé de maternité

3. Premiers signes

Plusieurs signes peuvent indiquer à une femme qu'elle est enceinte mais ils diffèrent d'une femme à l'autre et ils peuvent même être absent chez certaines femmes.

Un des premiers signes physiques observé est l'absence de règle. En cas de cycle régulier, il est possible d'avoir des saignements plus légers le temps que l'ovule fécondé s'implante dans l'utérus de la femme. En cas de cycle irrégulier, d'autres symptômes peuvent apparaître en premier. En revanche, toute absence de règle doit être confirmée par la recherche de la cause exacte car cela peut également être due à une prise ou perte de poids rapide, un excès d'activité physique, un stress ou un choc émotionnel.

Un des autres symptômes fréquemment retrouvé sont les nausées. Elles sont plus importantes entre la deuxième et la huitième semaines de grossesse et disparaissent généralement vers la seizième semaine. Elles sont principalement fréquentes le matin au réveil mais peuvent également apparaître durant la journée ou la nuit.

D'autres symptômes sont généralement retrouvés (123) : une fatigue inhabituelle dû à l'augmentation des taux de progestérone, une modification au niveau des seins qui deviennent plus gros et surtout plus douloureux et sensibles, une envie plus fréquente d'uriner causée par la distension de l'utérus qui appuie sur la vessie, des sauts d'humeurs liés à un changement hormonal, des troubles du goût ou une sensibilité accrue aux odeurs, ...

II. Suivi médical, obstétrical et biologique

Plusieurs visites médicales sont organisées : une première consultation prénatale recommandée avant la dixième semaine d'aménorrhée puis six consultations (une par mois) sont obligatoires à partir du quatrième mois de grossesse et ce jusqu'à l'accouchement. De plus, un contrôle de certaines sérologies est obligatoire afin de s'assurer que la femme enceinte et le fœtus ne seront pas contaminés. Enfin, il est également important de rappeler les mesures d'hygiène principalement alimentaires nécessaire au bon déroulement de la grossesse.

Dans cette partie, nous allons découvrir les différents examens réalisés à chaque consultation et faire le point sur les principaux risques infectieux au cours de la grossesse : les infections urinaires, la toxoplasmose, la rubéole et la listériose.

1. Consultations médicales

a. Première consultation prénatale

Elle doit être réalisée pendant le premier trimestre, de préférence avant la dixième semaine d'aménorrhée. Elle permet d'identifier des situations à risque de complications nécessitant d'adapter le suivi de la grossesse (124).

Cette consultation peut être réalisée par un médecin ou par une sage-femme mais en cas de grossesse suspectée à risque, les prochaines consultations devront être réalisées par un médecin. En cas de grossesse sans risque, le suivi pourra être fait par une sage-femme (125). Cette première consultation devra être suivie de la déclaration de grossesse obligatoire.

Cette consultation comporte un examen clinique : interrogatoire (antécédents médicaux, gynécologiques, obstétricaux, chirurgicaux de la patiente mais également de la famille proche), signe de grossesse (nausée, fatigue, douleurs et tensions mammaires), mesure de la taille, du poids, de la pression artérielle, inspection de l'abdomen, de la vulve et du périnée (à la recherche de cicatrice, d'épisiotomie, d'hémorroïdes), examen au speculum et frottis de dépistage si ce dernier n'a pas été réalisé dans les trois années précédentes, toucher vaginal et examen mammaire.

De plus, le médecin ou la sage-femme prescrivent des sérologies obligatoires : rubéole, toxoplasmose, syphilis, hépatite B (126), détermination du groupe sanguin s'il n'est pas connu, recherche d'agglutinines irrégulières, détermination du rhésus du fœtus (si femme rhésus négatif), glycosurie et albuminurie.

Certaines sérologies non obligatoires sont généralement prescrites : VIH (proposé et réalisé que si la patiente le souhaite), numération formule sanguine (NFS) pour dépister une possible anémie, glycémie à jeun (si facteurs de risque) pour dépister un éventuel diabète gestationnel (127).

Une prescription de la première échographie dite « de datation » est également réalisée entre 11 SA et 13 SA + 6 jours afin de mesurer la clarté nucale et de dater le début de grossesse. Une information sur le dépistage combiné des anomalies chromosomiques fœtales est également communiquée aux femmes enceintes (127). Si le couple accepte, un dosage des marqueurs sériques par prise de sang est réalisé pour évaluer le risque de trisomie 21.

Dans le but de sensibiliser la femme, de nombreux messages peuvent être communiquer : arrêt du tabac et/ou de la consommation d'alcool, de l'usage des drogues ainsi que des médicaments tératogènes si le cas est présent (128).

En prévention des anomalies de fermeture du tube neural, une supplémentation en folates peut être introduit (si cela n'a pas été mis en place auparavant) à dose de 400 µg par jour (129). Chez les femmes à risques élevée (ayant des antécédents de malformations ou sous traitements antiépileptiques par exemple), cette supplémentation est donnée à 5 mg par jour.

Un rappel est réalisé sur les risques de l'automédication et sur le maintien d'une activité sportive douce (128). Selon les cas, un rappel peut également être fait sur le maintien d'une alimentation équilibrée, en rappelant les aliments à éviter pendant la grossesse (fromages non pasteurisés, charcuterie artisanale, ...).

Concernant la vaccination, le vaccin contre la grippe saisonnière est recommandé pour toutes les femmes enceintes quel que soit le stade de la grossesse. De plus, le professionnel de santé s'assure que la vaccination contre la coqueluche est à jour pour la femme enceinte mais également chez le conjoint et dans l'entourage (130).

b. Autres consultations du suivi de grossesse

Avant la quinzième semaine d'aménorrhée, la déclaration de grossesse doit avoir été établie et la date présumée de la grossesse doit avoir été fixée. En effet, le terme théorique correspond à la date des dernières règles + 14 jours + 9 mois soit 41 SA (131).

Lors de chaque consultation, un examen général avec mesure de la pression artérielle et du poids est réalisé. Un contrôle des bruits du cœur et des mouvements fœtaux est également effectué, associé à une recherche de contractions utérines.

Une glycosurie et une protéinurie associée à une bandelette urinaire sont également réalisées (127); en cas de bandelette positive ou d'antécédents d'infections urinaires ou de diabète, un examen cytot bactériologique des urines (ECBU) est réalisé. En cas de sérologie toxoplasmose négative, un contrôle est effectué chaque mois.

La recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) est réalisée lors de la consultation du sixième, huitième et neuvième mois afin de prévenir les éventuelles complications.

Lors du sixième mois, un hémogramme est réalisé pour dépister d'éventuelles anomalies : anémie, hémorragie, thrombopénie, ... (132)

Lors de la consultation du huitième mois, une évaluation de la présentation fœtale et une consultation de pré-anesthésie sont prévues. De plus, la réalisation d'un prélèvement vaginal à la recherche de streptocoque B (133) est prévue afin de limiter les infections et colonisations bactériennes néonatales. En effet, en cas d'infections maternelles, une contamination de la mère vers le nouveau-né peut avoir lieu pendant l'accouchement et nécessite une prise en charge spécifique d'urgence.

c. Échographie

Les échographies sont réalisées lors du premier mois, du quatrième mois et du septième mois correspondant respectivement à 12 SA, 22 SA et 32 SA environ (134) : on parle d'échographie systématique ou de dépistage.

La première échographie va permettre de dater la grossesse grâce à la mesure de la LCC ; elle permet également de diagnostiquer précocement les grossesses multiples, certaines malformations ainsi que le dépistage de la trisomie 21. La seconde échographie est basée sur l'analyse de la morphologie du fœtus pour détecter la présence de malformations. Enfin, la troisième échographie permet d'observer la croissance du fœtus et de dépister un potentiel retard de croissance ou une macrosomie (135).

Parfois, d'autres échographies sont réalisées au cours de la grossesse en cas de suspicions de pathologie : on parle d'échographie de diagnostic (136). Elles sont indiquées lorsqu'un risque est détecté et va alors permet de confirmer ou non la pathologie fœtale.

2. Risques infectieux

Le pharmacien peut être amené à prendre en charge une femme enceinte se plaignant de symptômes pouvant être liés à un risque infectieux. Il doit donc connaître les principaux risques infectieux pendant la grossesse pour conseiller la femme enceinte et les dépister précocement.

a. Infection urinaire

Une infection urinaire, aussi appelée cystite, est caractérisée par des mictions fréquentes avec des mictions impérieuses (envie urgente) associées plus ou moins à des douleurs et brûlures à la miction (137). Une pyélonéphrite aiguë se manifeste par les mêmes signes qu'une cystite mais la patiente présente également de la fièvre et/ou des douleurs lombaires (138). La bactérie responsable de plus de 75% des infections urinaires est *Escherichia Coli* (139).

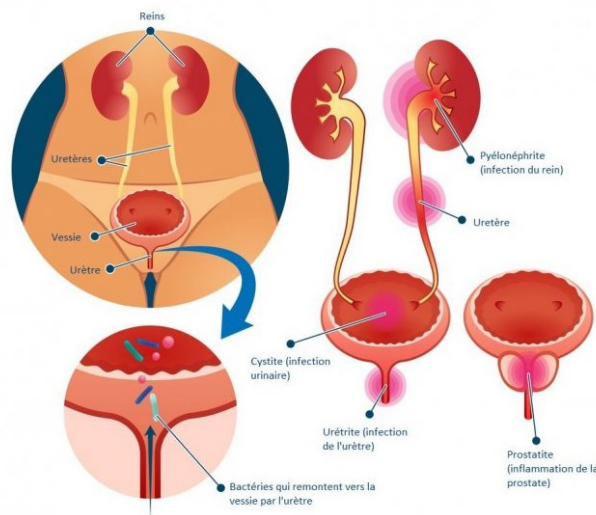


Figure 16 – Cystite et pyélonéphrite

D'après mēdisite.fr – Cystite et pyélonéphrite aiguë

L'infection urinaire est l'infection la plus courante pendant la grossesse. Or, toute infection urinaire peut entraîner des complications maternofoetales. En effet, la cystite peut évoluer vers une pyélonéphrite qui peut causer une fausse-couche, un retard de croissance intra-utérin (RCIU) voire un accouchement prématuré (140).

La femme enceinte est sujette aux cystites car de nombreux facteurs favorisent la multiplication des bactéries dans la vessie. En effet, le volume de l'utérus augmente et va comprimer la vessie et les uretères. Cela va conduire à une mauvaise vidange de la vessie avec la présence d'un résidu post-mictionnel et une stase urinaire au niveau des uretères. De plus, la progestérone et l'œstrogène vont diminuer le péristaltisme urétéral, favorisant la stagnation de l'urine et l'adhérence des germes aux parois (141).

Le dépistage se fait dans un premier temps par bandelette urinaire : il est réalisé systématiquement tous les mois à partir du quatrième mois. Si elle s'avère positive, un ECBU est réalisé (142).

En cas de cystite, il faut être vigilant aux traitements utilisés car tous ne sont pas compatibles avec la grossesse (143). Dans un premier temps, on utilisera une antibiothérapie probabiliste en attendant les résultats de l'antibiogramme (144) :

- en première intention, fosfomycine Monuril® 3 grammes en dose unique
- en deuxième intention, pivmecillinam Selexid® 400 milligrammes deux fois par jour pendant sept jours
- en troisième intention, nitrofurantoïne Furadantine® 100 milligrammes trois fois par jour pendant 7 jours ou céfixime Oroken® 200 milligrammes deux fois par jour pendant sept jours ou ciprofloxacine Ciflox® 500 milligrammes deux fois par jour pendant sept jours

Suite au résultat de l'antibiogramme, le résultat pourra être adapté :

- en première intention, amoxicilline Clamoxyl® 1 gramme trois fois par jour pendant sept jours
- en deuxième intention, fosfomycine Monuril® 3 grammes en dose unique ou pivmecillinam Selexid® 400 milligrammes deux fois par jour pendant sept jours
- en troisième intention, triméthoprimé Delprim® 300 milligrammes par jour pendant sept jours
- en quatrième intention, nitrofurantoïne Furadantine® 100 milligrammes trois fois par jour pendant 7 jours ou cotrimoxazole « forte » Bactrim forte® un comprimé deux fois par jour pendant sept jours ou amoxicilline + acide clavulanique Augmentin® 1 gramme trois fois par jour pendant sept jours

En cas de pyélonéphrite, un ECBU est réalisé en urgence et une hospitalisation est souvent nécessaire. Selon les résultats de l'ECBU, un traitement antibiotique est initié. Généralement, il fait appel aux céphalosporines de troisième génération (C3G) injectable. Après la fin du traitement, un ECBU de contrôle est prévu après une dizaine de jours puis mensuellement jusqu'à l'accouchement (145).

b. Toxoplasmose

La toxoplasmose est une infection parasitaire causée par *Toxoplasma gondii* et est particulièrement à risque lorsqu'elle est contractée pendant la grossesse. La plupart des personnes

sont contaminées pendant l'enfance ou l'adolescence (146), l'infection est asymptomatique et les personnes sont donc immunisées. En France, on estime que 44% des femmes sont immunisées contre la toxoplasmose et que 1,5% la contracte pendant leur grossesse (147).

La transmission se fait via le chat qui est l'hôte définitif et via les mammifères, les oiseaux et les hommes qui sont les hôtes intermédiaires. Chez la femme enceinte, le risque de contamination materno-fœtale augmente en fonction du terme de la grossesse : il est minime en début de grossesse et plus important en fin de grossesse (148). A l'inverse, la gravité de l'atteinte diminue en fonction de l'âge gestationnel :

- atteintes neurologiques avec hydrocéphalie et microcéphalie, convulsions, retard psychomoteur, ...
- atteintes oculaires et ophtalmique avec risque de chorioretinite (149) nécessitant un suivi régulier à vie
- fausse couche spontanée en début de grossesse ou mort in utero

La contamination peut se faire par ingestion de viande contaminée mal cuite, de fruits et/ou légumes mal lavée et consommé cru ou mal cuit, de lait non pasteurisé, au contact d'un environnement souillé par un chat (le chat peut être manipulé mais pas ses excréments, il n'y a aucun risque en cas de morsure/griffure par l'animal) ou même en jardinant.

En prévention, en cas de sérologie négative chez la femme enceinte, un dépistage est effectué avant la conception (si possible) et tous les mois jusqu'à l'accouchement. La sérologie consiste à doser les IgG et les IgM (150). En cas d'IgG négatif, la femme n'est pas immunisée et le suivi doit être réalisé mensuellement jusqu'à l'accouchement à la recherche d'une séroconversion. En cas d'IgG positif, les IgM vont être déterminants : si les IgM sont négatifs, la patiente est immunisée depuis un certain temps. En revanche, en cas d'IgM positif, la patiente est immunisée depuis peu de temps, il faudra alors dater la séroconversion.

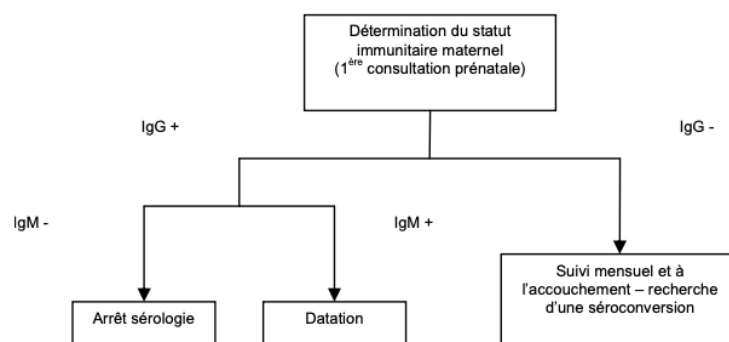


Figure 17 – Dépistage sérologique de la toxoplasmose au cours de la grossesse

D'après Haute Autorité de Santé – Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose

En cas d'immunisation pendant la grossesse, un traitement est débuté rapidement pour éviter un passage transplacentaire. Des échographies ou une amniocentèse permettent de surveiller ou mettre en évidence une atteinte fœtale. En cas d'atteinte fœtale, un traitement par pyriméthamide Malocide® associé à la sulfadiazine Adiazine® est discuté (151) en fonction du bénéfice/risque pour la patiente et sera complété par de l'acide folique.

Il est également important de rappeler les règles hygiéno-diététiques (152) :

- Ne consommer que de la viande bien cuite ou ayant été congelée car la congélation détruit les kystes ; éviter les viandes fumées, marinées ou salées
- Rincer abondamment les fruits et légumes avant de les consommer pour éliminer toute trace de terre
- Éviter la consommation de crustacée et coquillage
- Se laver immédiatement les mains après avoir manipulé de la viande crue, des légumes ou des fruits crus, ou après avoir jardiné
- Éviter tout contact avec les chats, les objets pouvant être contaminés par eux ou les litières

c. Rubéole

La rubéole est une infection virale dont la transmission se fait par voie respiratoire. Elle est généralement asymptomatique mais peut entraîner des éruptions cutanées principalement localisées au niveau du visage, qui peuvent s'étendre sur le tronc et les extrémités. Elle disparaît spontanément et les complications sont rares (153). C'est une maladie à déclaration obligatoire auprès de l'Agence Régionale de Santé (ARS).

En revanche, lorsqu'elle est contractée pendant la grossesse, elle peut être extrêmement grave : en effet, le virus est tératogène. En cas de primo-infection chez la femme enceinte au cours des premiers mois de la grossesse, cela peut conduire au passage du virus par voie trans-placentaire et entraîner une fausse couche spontanée ou une rubéole congénitale (154). Le fœtus pourra être plus ou moins atteint, avec risque de retard de croissance intra-utérin, cardiopathies, anomalies cérébrales et ophtalmiques. Ses troubles peuvent être détectés par amniocentèse ou par surveillance échographique (155). En cas de rubéole congénitale, la demande d'interruption médicale de grossesse (IMG) peut être recevable jusqu'à 13 SA.

En cas d'infection après 18 SA, le risque est faible voire nul (147).

En prévention, le dépistage de la sérologie rubéoleuse se fait systématiquement en début de grossesse voire pendant la consultation pré-conceptionnelle. Il consiste en un dosage des IgG et des IgM.

En cas de sérologie négative en début de grossesse, un contrôle de la sérologie est réalisé à 18-20 SA pour confirmer la non immunisation. La femme sera ensuite vaccinée après l'accouchement car le vaccin contre la rubéole étant un vaccin vivant atténué, il est contre-indiqué pendant la grossesse (156). En cas de sérologie positive, il faut confirmer que l'immunisation est ancienne en dosant les IgM et en mesurant l'avidité des IgG.

La principale prévention de cette infection repose sur la vaccination par le vaccin trivalent rubéole-oreillons-rougeole (ROR) qui est un vaccin obligatoire depuis janvier 2018.

d. Listériose

La listériose est une infection causée par une bactérie ubiquitaire *Listeria monocytogenes*. Elle est très résistante dans le milieu extérieur, et fréquemment retrouvée dans le sol, l'eau, la végétation et chez certains animaux. La bactérie peut se multiplier à des températures allant de - 2 °C jusqu'à 45 °C ; elle est donc résistante à la température du réfrigérateur, peut survivre à la congélation mais est détruite par la cuisson (157). Elle est principalement retrouvée dans les aliments suivants : charcuterie, fromage au lait cru, produit de la pêche.

La transmission se fait à l'homme par l'ingestion d'aliments contaminés. Les femmes enceintes sont des personnes à risques car, en cas de contamination, il y a un risque de passage trans-placentaire qui peut avoir des conséquences graves. Les signes cliniques chez la femme sont souvent classiques : syndrome pseudo-grippal associant fièvre, asthénie, frissons (158).

Elle est sans risque pour la femme enceinte mais peut entraîner chez le fœtus une chorioamniotite pouvant conduire à une fausse couche spontanée, un accouchement prématuré, une mort fœtale in utero ou une listériose néonatale (159) avec un risque de septicémie et/ou méningo-encéphalite. Le diagnostic est souvent posé après l'apparition de fièvre et la réalisation d'une hémoculture (160).

En cas de positivité, un traitement par amoxicilline Clamoxyl® est initié per os à la dose de trois à six grammes par jours pendant quatre semaines. Parfois le traitement antibiotique est poursuivi jusqu'à l'accouchement ou est associé à d'autres antibiotiques. En cas d'allergie à l'amoxicilline, un traitement par triméthoprim-sulfaméthoxazole Bactrim® peut être initié (161).

De plus, un examen bactériologique et anatomopathologique du placenta sont réalisés à l'accouchement.

La prévention contre cette infection est primordiale pour limiter tout risque. Il est donc important de rappeler aux femmes enceintes les précautions alimentaires indispensable (162) :

- éviter des fromages au lait cru et enlever systématiquement la croûte
- éviter les crustacés, poissons fumés, coquillages crus, surimi et tarama, graines germées crues
- laver soigneusement les fruits, légumes et herbes aromatiques
- bien cuire les viandes et poissons et réchauffer systématiquement tous les restes alimentaires
- désinfecter et nettoyer régulièrement le réfrigérateur
- respecter les dates limites de consommation

Tout comme la rubéole, c'est une maladie à déclaration obligatoire (163).

III. Rôle du pharmacien à l'officine

L'utilisation des médicaments doit être évitée pendant la grossesse de manière générale. En revanche, le pharmacien d'officine est souvent amené à conseiller les femmes enceintes. Il est donc amené à juger de la sévérité de la gêne et de la nécessité à prendre un médicament ou non. Si la gêne est trop importante, le pharmacien doit être vigilant sur les médicaments proposés car ils ne sont pas toujours compatibles avec la grossesse.

Dans cette partie, nous allons voir dans un premier temps l'impact des médicaments au cours de la grossesse ainsi que les différents risques potentiels qu'ils peuvent engendrer. Dans un second temps, nous allons énumérer les principaux conseils qui peuvent être donnés pendant la grossesse. Enfin, dans un troisième temps, nous allons étudier les principaux effets indésirables de la grossesse.

1. Médicaments au cours de la grossesse

Chaque année, environ 2 à 3 % des nouveau-nés naissent avec une malformation congénitale majeure dont 50 % sont dues à une exposition médicamenteuse (164). Les risques peuvent être liés à différents facteurs :

- Risques liés à la période d'exposition (165)

Lors de la fin de l'implantation (c'est-à-dire de la conception jusqu'au 12^{ème} jour de grossesse), les échanges sont relativement faibles donc le risque est faible. En cas d'imprégnation, cela entraînera une fausse couche.

En revanche, lors de la fin de l'organogénèse (c'est-à-dire du 13^{ème} au 56^{ème} jour de la grossesse), le risque d'atteinte morphologique est maximal. De plus, à cette période, certaines femmes n'ont pas connaissance de leur grossesse ce qui entraîne un risque potentiel. On parle d'effets malformatifs.

Par la suite, lors de la croissance, de la maturation et de la fonctionnalisation des organes (c'est-à-dire du 57^{ème} jour de grossesse jusqu'à l'accouchement), le risque est présent et peut entraîner principalement des malformations ou des retards de croissance. On parle d'effets malformatifs ou foetotoxiques.

Enfin, après la naissance, on observe parfois un phénomène de sevrage chez le nouveau-né de mère prenant un traitement pendant la grossesse. C'est par exemple le cas lorsqu'une femme enceinte prend un bêtabloquant pendant la grossesse : après l'accouchement, le nourrisson peut présenter des bradycardies ou des hypoglycémies liées au passage du médicament dans le placenta puis dans la circulation du fœtus. On parle d'effets néonataux.

Certaines fois, des troubles sont diagnostiqués pendant l'enfance : troubles du comportement, cognitifs, ... Cependant, il est parfois difficile de faire le rapprochement avec une exposition pendant la grossesse : on parle d'effets à distance.

- Risques liés au médicament

Les risques vont dépendre de la pharmacologie du médicament ainsi que des effets potentiels qu'il peut entraîner.

Concernant la pharmacologie (166), il faut être vigilant sur le passage placentaire possible. En effet, les molécules ayant un faible poids moléculaire, liposolubles, possédant une faible liaison aux protéines plasmatiques ou sous forme non ionisée passe plus facilement la barrière placentaire. A l'inverse, les molécules comme les héparines ou l'insuline ne passent pas la barrière placentaire et n'entraîneront aucun risque.

Il faut également être attentif à la pharmacocinétique de la molécule et de ses métabolites. En effet, certaines molécules à demi-vie longue peuvent être retrouvées dans l'organisme même après un arrêt du traitement de plusieurs jours. Il faut donc être vigilant à la période d'exposition au médicament plutôt qu'à la période de prise du médicament.

Concernant les risques que le médicament peut entraîner, il est important de connaître le type d'anomalie, la période d'exposition à risques ainsi que le seuil de dose minimum qui entraînera un effet. Ces éléments peuvent être déterminés avec l'aide des études de toxicité effectuées chez l'animal ainsi que les données cliniques publiées. Cependant, l'absence d'effets tératogènes chez un animal n'exclut pas de potentiels effets chez la femme enceinte.

- Risques liés à la grossesse (164)

Comme vu précédemment, selon la période d'exposition, le risque n'est pas équivalent. Il est donc indispensable de dater la grossesse afin de pouvoir déterminer la période exacte d'exposition. De plus, la pharmacocinétique du médicament peut être modifiée en cas de

grossesse : par exemple, la lamotrigine Lamictal® est autorisée pendant la grossesse mais avec le phénomène d'hémodilution, les concentrations sont diminuées et la femme enceinte peut présenter une crise d'épilepsie. Il faut donc être vigilant aux modifications de l'organisme pendant la grossesse. Enfin, certains antécédents (alcool, tabac ou pathologies) peuvent également entraîner un risque non négligeable.

De plus, différents types de situations peuvent se présenter (167). Dans le cas d'une démarche préventive, une femme enceinte se renseigne sur la possibilité de prendre un traitement malgré la grossesse ou le pharmacien, en délivrant un médicament, interroge la femme sur la possibilité d'être enceinte. Dans le cas d'une démarche prospective, une femme est enceinte et a ingéré un ou des médicament(s) avant de connaître l'existence de sa grossesse. Cette situation est la plus fréquente et surtout la plus à risque. Enfin, il existe la démarche rétrospective, lorsque le fœtus est découvert avec une pathologie ou une malformation à la naissance voire même in utéro.

Afin de faciliter l'utilisation des médicaments, six niveaux de conduite à tenir (retrouvé dans chaque RCP {Résumés des Caractéristiques du Produit}) ont été identifiés afin de comprendre le risque encouru (168) :

Niveaux de conduite à tenir	Signification en termes de risque
Ne doit jamais être utilisé au cours de la grossesse	Effets tératogènes et foetotoxiques démontrés Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace
Ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse sauf si la situation clinique rend le traitement indispensable	Effets tératogènes ou foetotoxiques supposés ou suspectés Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace
Déconseillé au cours de la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace	Aucune ou moins de 300 grossesses exposées au 1 ^{er} trimestre sans augmentation du risque de malformation selon les données cliniques + effet malformatif ou données insuffisantes dans les études réalisées chez l'animal
À éviter au cours de la grossesse par mesure de précaution	Aucune ou moins de 300 grossesses exposées au 1 ^{er} trimestre sans augmentation du risque de malformation selon les données cliniques + absence d'effet malformatif dans les études chez l'animal OU Entre 300 et 1 000 grossesses exposées au 1 ^{er} trimestre sans augmentation du risque de malformation selon les données cliniques + effet malformatif ou données insuffisantes dans les études chez l'animal
Utilisation envisageable au cours de la grossesse, si nécessaire	Entre 300 et 1 000 grossesses exposées au 1 ^{er} trimestre sans augmentation du risque de malformation selon les données cliniques + absence d'effet malformatif dans les études chez l'animal
Utilisation possible au cours de la grossesse, si nécessaire	Plus de 1 000 grossesses exposées au 1 ^{er} trimestre sans augmentation du risque de malformation, quelles que soient les données chez l'animal

Figure 18 – Tableau résumant les niveaux de conduite à tenir

D'après ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) –
Médicaments et grossesse : mode d'emploi

Enfin, afin de limiter le risque, des pictogrammes « grossesse » sont apposés sur les conditionnements extérieurs des médicaments à risques (tératogènes et foetotoxiques) depuis le 17 octobre 2017 (169). Il en existe trois types (170) :

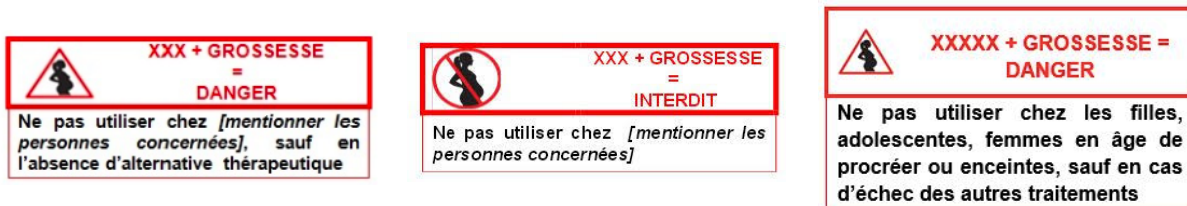


Figure 19 – Pictogramme "grossesse"

D'après ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) –
Apposition du « pictogramme femmes enceintes »

Malheureusement, ils sont utilisés sans distinguer les médicaments où la toxicité est avérée et ceux pour lesquels la toxicité est seulement évoquée mais sans être confirmée (171). Cela entraîne de nombreux risques, notamment l'arrêt de certains traitements par les femmes enceintes alors que le risque n'est pas supérieur au bénéfice du traitement.

2. Conseils généraux liés à la grossesse

a. Bannir l'automédication

Il est important de rappeler aux femmes enceintes que l'automédication non accompagnée est interdite et que chaque prise médicamenteuse doit avoir été confirmée par un professionnel de santé. En effet, les médicaments ne sont pas ou très peu évalués chez les femmes enceintes pour des raisons éthiques. Les professionnels de santé sont donc habilités à donner des conseils (172) en s'appuyant sur des données publiées ainsi que sur le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) qui est une base fiable (173).

En première intention, il convient de privilégier les mesures hygiéno-diététiques. Une alternative médicamenteuse est à prévoir uniquement lorsque cela semble nécessaire. De plus, il est préférable d'utiliser des spécialités comportant un seul principe actif, et ayant fait la preuve de son efficacité et surtout de son innocuité chez la femme enceinte.

Enfin, les médicaments homéopathiques peuvent être utilisés, à l'exception des produits contenant de l'alcool, des teintures mères et des produits à basse dilution. Concernant la phytothérapie et l'aromathérapie, de nombreuses plantes et huiles essentielles sont déconseillées voire contre-indiquées car il n'y a généralement pas d'étude (174). Il faut donc éviter au maximum leur utilisation pendant la grossesse.

b. Hygiène de vie

i. Alimentation

Durant la grossesse, il est important de maintenir une alimentation diversifiée et équilibrée malgré certaines modifications. En effet, à partir du deuxième trimestre de la grossesse, la croissance du fœtus entraîne une augmentation des besoins : il en découle une augmentation de l'appétit et de la consommation alimentaire (175). L'apport énergétique recommandé est de 2000 kcal par jour réparti en trois repas sur la journée et associé à une ou deux collations. En revanche, les grignotages sont à éviter.

La prise de poids doit être suivie tous les mois. Lors de la première moitié de la grossesse, une prise de quatre à cinq kilogrammes est normale et augmente d'un à deux kilogrammes par mois en fin de grossesse. Au total, pour une femme de corpulence normale, la prise de poids normale correspond à douze kilogrammes pendant la grossesse (176).

En cas de surpoids avant la grossesse, il faudra essayer de limiter la prise de poids mais elle ne doit pas être inférieure à sept kilogrammes pour ne pas entraîner de complications pour la mère et le fœtus. En cas de maigreur avant la grossesse, une prise de poids supérieure à douze kilogrammes pourra être favorable pour la mère et le fœtus.

Pour éviter toute infection, la femme enceinte doit être particulièrement vigilante concernant l'hygiène. Dans le réfrigérateur, il est important de bien séparer les aliments cuits des aliments crus, d'emballer les aliments à risques (poisson, viande) et de ne pas conserver de restes plus de deux à trois jours. De plus, il est préférable de le nettoyer régulièrement et de vérifier que la température est suffisamment froide (175). Concernant la cuisson des aliments, il est préférable de manger des viandes ou poissons bien cuits et d'éviter tous les aliments crus.

Pour prévenir la listériose et la toxoplasmose, il convient d'oublier certains aliments pendant les neuf mois de la grossesse (177) : les fromages au lait cru (bien enlever la croûte des autres fromages), certaines charcuteries (foie gras, pâtés, etc.), la viande crue ou peu cuite, le poisson cru ou fumé, les coquillages crus et crustacés. De plus, laver soigneusement les fruits, légumes et herbes aromatiques pour enlever toute trace de terre.

Il est également important de limiter les boissons à base de caféine (178) (café, thé, sodas ou boissons énergisantes), d'éviter les produits à base de soja en raison des phyto-œstrogènes qu'ils contiennent. Bien évidemment, l'alcool et le tabac sont à bannir pendant la grossesse.

ii. Supplémentation

Concernant l'acide folique ou vitamine B9, les besoins sont augmentés et rarement compensés par l'alimentation uniquement. Une supplémentation de 400 µg est prescrite systématiquement lorsqu'une grossesse est envisagée et doit être poursuivie jusqu'à douze semaines après la conception (179). En cas de déficit avéré en acide folique (antécédents de malformations, traitement par certains antiépileptiques), une supplémentation de 5 mg est recommandée.

Concernant la vitamine D, l'alimentation et les climats peu ensoleillés ne suffisent pas. Les nouveau-nés naissent généralement avec une carence en vitamine D, principalement lorsque la grossesse se termine en hiver ou au printemps. Une supplémentation est donnée systématiquement à toutes les femmes enceintes (180) avec une dose unique de 100 000 UI à 28 semaines d'aménorrhées.

Concernant le fer, les apports nutritionnels recommandés sont de 20 mg par jour. En revanche, en fin de grossesse, il y a une augmentation de l'absorption intestinale du fer qui entraîne généralement des anémies ferriprives. L'évaluation a lieu en début de grossesse, afin de prévenir l'anémie de fin de grossesse. En cas de carence martiale avérée, une supplémentation peut être recommandée dès le premier trimestre de la grossesse. Cependant, aucune supplémentation n'est recommandée en dehors d'une carence martiale avérée (181).

Concernant l'apport hydrique, une bonne hydratation pendant la grossesse est importante afin de limiter le risque d'infections ou de lithiase urinaire.

iii. Sport

La grossesse est compatible avec l'activité physique, il suffit que celle-ci soit adaptée à la situation. En effet, maintenir une activité physique régulière est recommandé pour conserver une musculature et permettra de récupérer plus facilement après l'accouchement (182).

Il faut donc privilégier les activités physiques « douces » telles que la marche, la natation, la gymnastique. A l'inverse, il faut éviter les activités physiques « à risques » tels que le vélo, le sport de combat, le ski, etc.

iv. Voyage et vaccination

En cas de voyage, les femmes enceintes doivent être informées du risque plus élevé de thrombose veineuse profonde. Le port de bas de contention est donc recommandé pour réduire ce risque (2). La plupart des compagnies aériennes acceptent les femmes enceintes jusqu'à la 36^{ème} semaines d'aménorrhées mais il convient de se renseigner pour chaque compagnie.

De plus, en cas de voyage à l'étranger, des conseils de prophylaxie doivent être communiqués : précautions d'hygiène (alimentaires mais aussi générales et corporelles), risques infectieux et vaccinations. En revanche, concernant les vaccinations, les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués pendant la grossesse car ils peuvent faire courir un risque au fœtus (126).

3. Effets indésirables de la grossesse

Les changements physiologiques liés à la grossesse sont nombreux et variés et peuvent être à l'origine de nombreuses plaintes par les patientes à l'officine. Le pharmacien doit donc savoir différencier les maux classiques liés à la grossesse des situations à risques nécessitant un avis médical. De plus, il est préférable de limiter au maximum la prise médicamenteuse en privilégiant les conseils hygiéno-diététiques.

Nous allons étudier les principaux effets indésirables de la grossesse : troubles digestifs, circulatoires, dermatologiques ainsi que les différents types de douleurs que peut présenter une femme enceinte.

a. Troubles digestifs

Pendant la grossesse, les principales plaintes des femmes enceintes sont liées à des troubles digestifs (183), directement en lien avec les changements physiologiques. Ces différents symptômes peuvent apparaître plus ou moins rapidement.

i. Nausées et vomissements

Les nausées, principalement fréquentes en début de grossesse puis disparaissent spontanément, sont dues au pic d'hormone HCG en début de grossesse associé au relâchement musculaire de l'estomac (184). Elles débutent généralement quelques instants après le lever mais peuvent apparaître tout au long de la journée selon les facteurs déclenchants (odeur alimentaire, parfums, ...). Elles ne sont pas dangereuses pour le bébé mais peuvent entraîner un risque de déshydratation pour la mère.

Dans un premier temps, il est important de rassurer la femme enceinte du caractère bénin et transitoire des nausées. De plus, il est conseillé (185) :

- de fractionner les repas en privilégiant de repas peu abondants associé à une ou deux collations dans la journée
- de privilégier les produits peu odorants et frais, permettant une digestion plus rapide ainsi que les aliments appétissants
- de boire suffisamment dans la journée, en petite quantité et de préférence en dehors des repas pour ne pas surcharger l'estomac

- d'aérer le logement et de prendre l'air régulièrement

A l'inverse, il est préférable d'éviter les boissons émétisantes (café, thé, boissons gazeuses), les repas trop lourds ou trop odorants, les repas juste avant le coucher.

Lorsque toutes ces mesures hygiéno-diététiques sont respectées mais que les nausées sont toujours présentes, il est possible de conseiller un ou plusieurs produits aux femmes enceintes :

- en homéopathie, des produits regroupant plusieurs souches : par exemple *Cocculine*® (186)
- en phytothérapie, les rhizomes de gingembre : par exemple, *Czen*® ou *Nauselib*® à la posologie de 1 gramme par jour
- en allopathie, la doxylamine *Donormyl*®, un antihistaminique de première génération, peut être utilisé à la posologie maximale de deux comprimés par jour (hors AMM en France mais possède l'AMM au Canada, États-Unis) (187)

ii. Reflux gastro-œsophagien

Le reflux gastro-œsophagien est caractérisé par des brûlures d'estomac partant de l'épigastre et remontant jusqu'à la gorge et est principalement retrouvé en fin de grossesse. Il est causé par de nombreux facteurs : relâchement musculaire et digestion plus lente, sphincter inférieur de l'œsophage moins tonique, augmentation de la taille du fœtus qui appuie sur l'estomac. Les symptômes disparaissent ensuite spontanément après l'accouchement.

Survenant principalement le soir, il peut affecter le sommeil et l'alimentation en général. Dans un premier temps, quelques conseils peuvent être prodigués à la femme enceinte ; en effet, il est conseillé (185) :

- de fractionner les repas en privilégiant des repas peu abondants
- de boire en dehors de repas
- de marcher quelques minutes après les repas pour favoriser la digestion
- de surélever la tête du lit, dormir en position semi-assise ou sur le dos
- de privilégier les vêtements amples

A l'inverse, il est conseillé d'éviter les repas trop copieux et trop acides/irritants, les repas juste avant le coucher, les ports de charges lourdes ainsi que de se pencher en avant, les vêtements trop serrés ou les ceintures de grossesses non adaptées.

Si les brûlures d'estomac sont toujours présentes malgré les mesures hygiéno-diététiques précédentes, le pharmacien peut conseiller un ou plusieurs produits (188) :

- en homéopathie, des produits contenant plusieurs souches : par exemple, Gastrocynesine® peut être pris quinze minutes avant les repas ainsi qu'au moment des brûlures (186)
- en allopathie, certains antiacides ou alginates peuvent être utilisés ponctuellement : Gaviscon®, Gavisconell®. S'ils ne sont pas assez efficaces, l'oméprazole Mopral® peut être utilisé sur une courte durée (maximum une semaine) car son utilisation chez la femme enceinte est bien connue.

iii. Aérophagie et ballonnements

Les ballonnements pendant la grossesse sont principalement dus à une montée de progestérone et à un ralentissement du transit : les aliments stagnent ainsi plus longtemps dans le tube digestif ce qui entraîne une fermentation et une production de gaz.

Pour limiter ce phénomène, différents conseils peuvent être utilisés. Il est conseillé :

- de fractionner les repas en privilégiant de repas peu abondant, en mangeant lentement
- de boire en dehors de repas car l'eau va ralentir la digestion
- de faire un exercice physique modéré, par exemple un peu de marche
- de surélever la tête du lit, dormir en position semi-assise ou sur le dos
- de privilégier les vêtements amples

A l'inverse, il est conseillé d'éviter les repas trop abondants et les aliments fermentescibles (haricots blancs, choux), l'apport de gaz (boissons gazeuses, chewing-gums), de s'allonger directement après les repas, ainsi que les vêtements trop serrés.

Lorsque ces conseils ne sont pas suffisants pour soulager la femme enceinte, certains produits peuvent lui être conseillés (183) :

- en phytothérapie, les produits à base de charbon Charbon Belloc®, Carbolevure® vont absorber l'excédent de gaz

- en allopathie, les antispasmodiques musculotropes comme le phloroglucinol Spasfon® peuvent avoir une action sur les fibres musculaires lisses du tube digestif ; de plus, les pansements gastro-intestinaux Smecta® vont avoir une action sur l'absorption des gaz

Enfin, il peut être conseillé à la femme enceinte de faire une cure de probiotiques afin de réensemencer le microbiote intestinal.

iv. Constipation

La constipation lors de la grossesse est très fréquente, elle peut apparaître dès le début de la grossesse et s'aggraver par la suite. Elle est due à un pic de progestérone qui est responsable d'un ralentissement du transit. De plus, l'utérus va exercer une pression sur les intestins, limitant leurs mobilités (189). Enfin, la grossesse est parfois accompagnée d'une supplémentation en fer qui peut être responsable de constipation.

Différentes mesures hygiéno-diététiques peuvent être utilisées pour lutter contre la constipation et faciliter ainsi le transit. En effet, il est conseillé (185) :

- de boire suffisamment, au minimum un litre et demi d'eau par jour, en privilégiant les eaux riches en magnésium type Hépar®
- de favoriser une alimentation riche en fibres : par exemple légumes verts, fruits, pains et féculents complets qui permettent d'augmenter la fréquence des selles
- de pratiquer une activité physique régulière adaptée, par exemple trente minutes de marche
- de conserver une présentation à la selle à heure régulière afin d'habituer l'organisme

En cas d'échec des mesures hygiéno-diététiques, la constipation peut entraîner des lourdeurs et crampes intestinales ainsi que des douleurs à la défécation. Pour limiter précocement ce risque, certains produits peuvent être utilisés (188) :

- en phytothérapie, les laxatifs de lest type gomme de Sterculia Normacol®, ispaghul Spagulax® ou psyllium Transilane® peuvent être administrés par voie orale avec un verre d'eau ou dans un yaourt
- en allopathie, un traitement par laxatif doux est généralement recommandé en première intention : laxatifs osmotiques type macrogol Forlax® ou lactulose Duphalac®. En cas de

constipation avancée, la patiente peut avoir recours à des micro lavements Microlax® ou à des laxatifs de contact type suppositoires à la glycérine mais ces derniers doivent être utilisés occasionnellement.

b. Troubles circulatoires

L'insuffisance veineuse touche 10 à 20 % des femmes lors de la première grossesse et augmente à chaque grossesse. C'est une plainte retrouvée très fréquemment à l'officine. Elle se caractérise par une modification hormonale : en effet, la progestérone va entraîner une dilatation des veines associée à des œdèmes. De plus, la masse sanguine augmente afin de permettre la croissance du placenta et surtout du fœtus. Enfin, au troisième trimestre de la grossesse principalement, les vaisseaux du petit bassin sont comprimés par le volume utérin (190).

Tous ces phénomènes entraînent une diminution de la circulation sanguine dans la partie inférieure du corps, responsable de la sensation de jambes lourdes, de l'apparition de varices et de poussées hémorroïdaires (188).

i. Jambes lourdes

Différents conseils peuvent être prodigués à la femme enceinte pour limiter cette sensation de jambes lourdes. En effet, il est conseillé (185) :

- de limiter la prise de poids
- de terminer sa douche par un jet d'eau froide en remontant des pieds vers les cuisses afin de favoriser le retour veineux
- de surélever les jambes dès que possible en journée et de surélever les pieds du lit
- de pratiquer une activité physique adaptée telle que la marche

A l'inverse, il est préférable d'éviter la station assise ou debout prolongée, de croiser les jambes trop longtemps, de porter des vêtements trop serrés ou des talons trop hauts, de fuir les sources de chaleur (bains chauds, soleil, épilation à la cire chaude).

Associé à ces règles hygiéno-diététiques, le port de bas de contention est indispensable. En effet, la compression veineuse va faciliter le retour veineux et soulager les douleurs et œdèmes. Elle doit être utilisée le plus précocement possible lors de la grossesse : une classe II est généralement prescrite sous forme de chaussettes, mi-bas ou collants (190).

Lorsque la contention n'est pas suffisante pour soulager les troubles veineux, certains produits peuvent être conseillés aux femmes enceintes :

- en homéopathie, *Hamamelis composé* est généralement utilisée (186)

- en phytothérapie, certaines plantes comme l'hamamélis ou la vigne rouge peuvent être utilisées
- en allopathie, de nombreux veinotoniques peuvent être utilisés par voie orale : diosmine Daflon®, troxurétine Veinamitol®, hespéridine Cyclo3®, rutoside Esberiven®. De plus, les veinotoniques peuvent également être utilisés par voie topique, afin d'augmenter les effets du traitement grâce au massage : Cyclo3 crème®, Jouvence®, Rap phyto gel Jambes légères®, ... (188) Ils peuvent se présenter sous forme de spray, gels ou crème et sont généralement associés à un effet frais mais peuvent également se conserver au réfrigérateur pour augmenter l'effet rafraîchissant. L'application doit se faire de la cheville en remontant vers le haut de la jambe, au moins vingt minutes avant l'enfilage de la contention veineuse afin de ne pas abîmer les fibres.

ii. Hémorroïdes

Pour limiter le risque de crises hémorroïdaires, certaines règles hygiéno-diététiques peuvent être communiquées aux femmes enceintes. Il est donc conseillé (185) :

- de limiter la constipation
- de boire suffisamment d'eau
- de limiter le port de vêtements trop serrés, notamment au niveau abdominal
- d'éviter les plats épicés, les boissons gazeuses et contenant de la caféine
- d'utiliser des coussins en forme de bouée ronde pour limiter la douleur

Lorsque toutes ses conseils sont respectés mais que la femme enceinte présente tout de même une crise hémorroïdaire, certains produits peuvent être utilisés :

- en homéopathie, la souche *Aesculus composé* peut être utilisé à raison de cinq granules plusieurs fois par jour. De plus, la spécialité Avenoc® peut être utilisée sous forme de suppositoires deux fois par jour ou sous forme de pommade à appliquer localement après chaque selle (186)
- en phytothérapie, certaines plantes comme l'hamamélis ou la vigne rouge peuvent être utilisées
- en allopathie, plusieurs traitements locaux peuvent être utilisés : des suppositoires type Titanoréine® peuvent être associés à des crèmes contenant parfois un anesthésique ayant une action sur la douleur Titanoréine lidocaïne®. De plus, un traitement par voie orale par

veinotoniques peut être ajouter pour augmenter l'efficacité du traitement (diosmine Daflon®, troxureline Veinamitol®, hespéridine Cyclo3®, rutoside Esberiven®). Enfin, le paracétamol peut être utilisé pour diminuer la douleur (188)

En cas de constipation associé, il convient de traiter également la constipation pour limiter la réapparition d'hémorroïdes plus tard au cours de la grossesse.

c. Troubles dermatologiques

Les modifications dermatologiques sont nombreuses et fréquentes chez la femme enceinte. Elles sont source d'angoisse pour les patientes et à l'origine de nombreuses demandes au comptoir. Le respect de quelques règles pendant la grossesse permet d'éviter au maximum leur apparition. Ces modifications sont principalement dues à des changements hormonaux et vasculaires provoqué par la grossesse (191).

i. Vergetures

Les vergetures concernent près de 90 % des femmes enceintes et sont caractérisées par des zébrures disgracieuses qui apparaissent sur le corps. Elles sont rouges violacées dans un premier temps puis deviennent blanches nacrées lorsqu'elles sont installées.

En effet, dès les premiers mois de la grossesse, la peau ne synthétise plus suffisamment de collagène et d'élastine due à un blocage de la prolifération et du métabolisme des fibroblastes, perdant ainsi en élasticité. Ce phénomène est principalement retrouvé au niveau du ventre, des hanches, des cuisses mais également au niveau des seins.



Figure 20 – Vergetures

D'après aufeminin.com – Vergetures de grossesse

Il est possible de limiter l'apparition des vergetures en prenant soin de la peau, en utilisant des produits dès les premiers mois de la grossesse. Cependant, il faut être vigilant concernant les produits utilisés et éviter par exemple les huiles essentielles. Il faudra donc distinguer deux catégories (192) : les produits stimulant le métabolisme des fibroblastes et ceux conférant à la peau une hydratation et une nutrition des couches superficielles de la peau.

Concernant les produits actifs sur la stimulation des fibroblastes, ils vont relancer la synthèse de fibres élastiques de collagène et d'élastine et rendre à sa peau sa souplesse et son élasticité.

C'est le cas des huiles, crèmes et sérum que propose le laboratoire Mustela® (193) ou du gel prévention vergetures du laboratoire Lierac® (194) par exemple.

En complément, certains produits vont avoir une action hydratante et nutritive et vont venir prévenir l'apparition de vergetures. Ils sont principalement composés d'huiles et/ou de beurres végétaux et leur principale action est émolliente et relipidante. C'est le cas de l'huile de massage Vergetures du laboratoire Weleda® (195) par exemple.

Il est donc important de rappeler aux femmes enceintes que ces produits s'utilisent en traitement pour corriger les vergetures mais qu'il faut également les utiliser en prévention sur les zones à risques pour éviter l'apparition de futures vergetures. De plus, il sera nécessaire de continuer l'application après l'accouchement afin que la peau retrouve au maximum sa souplesse d'avant grossesse. Lors de l'application, il peut être intéressant de chauffer le produit dans les mains afin de permettre une meilleure pénétration et une meilleure hydratation de la peau.

ii. Hyperpigmentations

L'hyperpigmentation est causée par l'augmentation du taux de mélanocytes et est plus fréquemment retrouvée chez les patientes brunes. Elle peut être retrouvée à différents endroits : au niveau des seins et de l'aréole mammaire, au niveau de la ligne blanche abdominale (appelé *linea nigra*), au niveau des cicatrices, des cuisses ou des régions axillaires et anogénitales et enfin au niveau du visage (appelé masque de grossesse ou chloasma).



Pigmentation mammaire



Pigmentation de la ligne blanche abdominale ou *linea nigra*

Figure 21 – Exemples d'hyperpigmentation

D'après Zerouali A, Zaraa et al. – Modifications physiologiques de la peau au cours de la grossesse

Après l'accouchement, ce phénomène peut s'estomper mais sans disparaître complètement.

Le principal conseil à donner aux femmes enceintes est l'éviction du soleil et l'utilisation d'écrans solaires à indice maximal en cas d'exposition. En cas de gêne importante, certains traitements dépigmentants ou un traitement par laser peuvent être utilisés après avis d'un dermatologue après l'accouchement.

iii. Perte de cheveux

Une perte de cheveux importante est parfois retrouvée chez les femmes enceintes et est présente en général trois mois maximums : on parle d'effluvium.

Une supplémentation vitaminique à base de cystine B6 peut être proposée. De plus, il est important de respecter quelques mesures hygiéno-diététiques pour limiter leurs chutes (196) :

- Éviter la chaleur : sèche-cheveux, lisseur, soleil, ...
- Éviter les traitements agressifs pour les cheveux : couleurs, défrisages, certaines barrettes ou élastiques à cheveux

d. Douleur et lombalgie

Les lombalgies au cours de la grossesse touchent plus de la moitié des femmes enceintes. Ces douleurs surviennent pendant le premier trimestre de la grossesse et s'accroissent tout au long de la grossesse. Elles sont dues à une prise de poids accompagnée d'une distension des muscles de l'abdomen et d'une augmentation du volume de l'abdomen, des seins et de l'utérus. Elle entraîne une cambrure excessive avec une modification de l'équilibre postural (197). De plus, la variation d'hormones pendant la grossesse a une action sur le relâchement ligamentaire qui accentue les douleurs.

Les lombalgies pendant la grossesse ne doivent pas être négligées car elles peuvent impacter la vie professionnelle mais aussi personnelle, ainsi que le sommeil et toutes les activités de la femme enceinte. Il est donc généralement conseillé (185) :

- de dormir sur le dos ou sur le côté gauche pour trouver un sommeil plus rapidement
- de décontracter les muscles en chauffant localement par le biais de bouillottes par exemple
- de pratiquer une activité physique régulière comme de la marche
- de se reposer et de privilégier une literie de bonne qualité

A l'inverse, il est conseillé d'éviter de se pencher en avant et de plier les genoux pour se baisser, d'éviter le port de charges lourdes et la station debout ou assise prolongée, les talons hauts ainsi que les sports violents.

Associé à tous ces conseils, le port d'une ceinture lombaire adaptée est fortement recommandé. Celle-ci va permettre un maintien de la paroi abdominale avec des bandes de maintien présentes sur le côté et adaptées à la physiologie de la femme enceinte. Elle peut être utilisée à partir du cinquième mois de grossesse et, grâce à son large réglage, il est possible de l'utiliser jusqu'à l'accouchement.

Pour soulager la douleur, il est possible de conseiller plusieurs produits à la femme enceinte :

- en homéopathie, la souche *Arnica Montana* peut être utilisée pour soulager les douleurs : per os toutes les heures en espaçant selon les améliorations ou par voie topique avec Arnigel® par exemple (en évitant l'application au niveau du ventre) (186)

- en allopathie, le traitement de référence reste le paracétamol qui possède une bonne évaluation chez la femme enceinte et qui peut être utilisé tout au long de la grossesse (187). L'utilisation d'anti inflammatoire non stéroïdien (AINS) tel que l'ibuprofène est contre-indiquée per os et par voie topique à partir du de 24 semaines d'aménorrhée et est déconseillée pendant le reste de la grossesse.

Si les douleurs persistent malgré la prise de paracétamol ou l'utilisation d'une ceinture de maintien, un avis médical est préférable

IV. Préparation à l'accouchement

1. Préparation à la naissance

Il est recommandé aux femmes enceintes de préparer un projet de naissance qui définira les modalités d'accouchement. La Haute Autorité de Santé a mis en place des recommandations afin d'organiser la Préparation à la naissance et à la parentalité (PNP).

L'objectif est de préparer les couples à l'accueil du futur enfant par le biais de séances prénatales pendant la grossesse puis à la maternité après la naissance (198). Ces séances, d'environ 45 minutes chacune, sont prises en charge par l'assurance maladie et peuvent être réalisées individuellement ou en groupes. Elle regroupe les informations concernant le choix de la maternité par exemple (199).

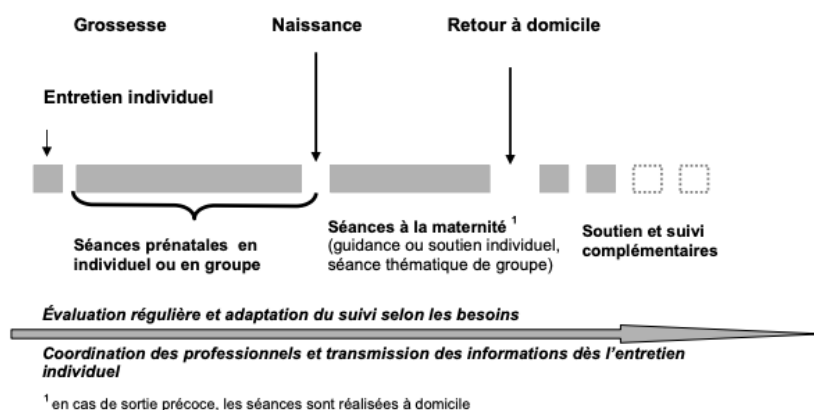


Figure 22 – Planification de la préparation à la naissance et à la parentalité

D'après Haute Autorité de Santé – Préparation à la naissance et à la parentalité

Au cours des derniers mois voire des dernières semaines de grossesse peuvent apparaître des contractions utérines, ressemblant à des douleurs de règles. Ces contractions préparent le col à l'accouchement : en cas de douleurs, il est conseillé à la femme enceinte de s'allonger sur le côté gauche, de prendre de grandes inspirations et si cela n'est pas nécessaire, il est possible de prendre un antispasmodique.

Quelques jours avant la date du terme, il est recommandé à la femme enceinte de préparer les affaires nécessaires afin d'anticiper le départ à la maternité.

2. L'accouchement

L'accouchement est défini comme un ensemble de phénomène qui aboutit à l'expulsion du fœtus et de ces annexes (placenta, liquide amniotique et membranes) en dehors du ventre de la mère (1). Un accouchement normal commence spontanément, contrairement à un déclenchement du travail, et les contractions utérines signent le début de l'accouchement. Il survient naturellement après environ 41 semaines d'aménorrhée mais le terme normal s'étend du début de la 37^{ème} semaine à la fin de la 41^{ème} semaine d'aménorrhée.

Le travail est ensuite décomposé en trois stades (200) :

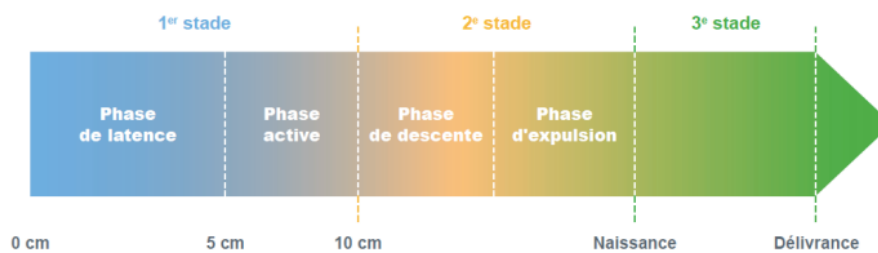


Figure 23 – Les différentes phases du travail

D'après Haute Autorité de Santé – Accouchement normal : accompagnement de la physiologie et interventions médicales

a. Premier stade du travail : la dilatation

Il est caractérisé par les premières contractions régulières jusqu'à la dilatation complète du col. Il comprend deux phases : une phase de latence correspondant aux contractions régulières et douloureuses avec ou sans modification du col puis une phase active avec une dilatation cervicale de cinq à six centimètres et qui se termine lorsque la dilatation est complète (dix centimètres).

Pendant cette phase, la surveillance de la femme est régulière et un suivi du rythme cardiaque fœtal est également réalisé. Concernant la douleur, la péridurale est proposée à la patiente et est réalisée par un anesthésiste : elle consiste en l'injection entre la troisième et la quatrième vertèbre lombaire. Elle va permettre de désensibiliser la partie inférieure du corps et met une dizaine de minutes à agir.

b. Deuxième stade du travail : l'expulsion

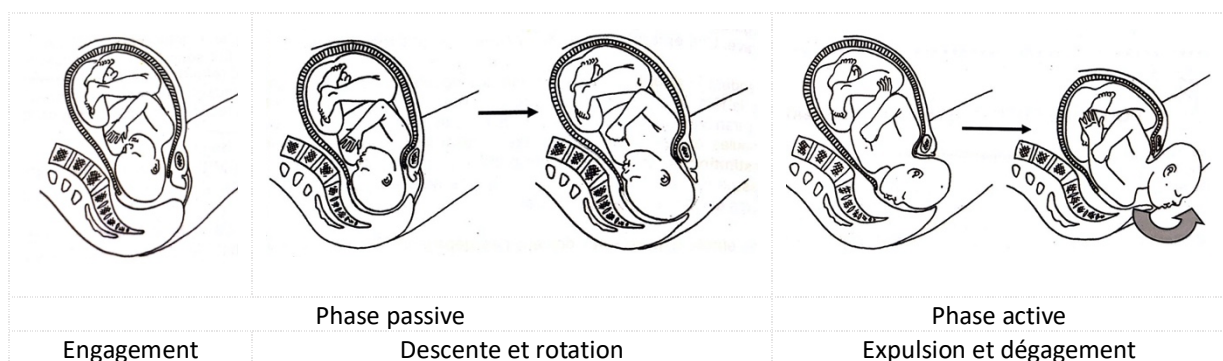
Il commence lorsque la dilatation est complète et se termine lorsque le fœtus est né. Il comprend deux phases : une phase passive et une phase active.

Dans un premier temps, la phase passive correspond à la descente du fœtus sous l'effet des contractions utérines. Elle se décompose en plusieurs parties.

- une dilatation complète qui va permettre au fœtus de franchir le détroit supérieur : on parle d'engagement
- puis la tête du bébé va continuer de descendre et passer le détroit inférieur : on parle de descente ; pendant cette phase, une légère rotation est effectuée afin de dégager au mieux le bébé

Dans un second temps, la phase active qui correspond à l'expulsion du fœtus. Le bébé est suffisamment descendu et sa tête va appuyer sur les muscles du périnée ce qui va donner à la maman une envie de pousser : on parle d'expulsion. Les poussées vont se faire au moment des contractions utérines, ce qui va distendre le périnée et la vulve. Lors du dégagement de la tête, une vigilance est imposée au niveau du périnée postérieur afin de prévenir une déchirure périnéale : on parle d'épisiotomie.

Chez une patiente sous péridurale, elle ne ressentira l'envie de pousser, c'est donc la sage-femme qui va guider la mère et lui dire quand pousser.



Le clampage retardé du cordon ombilical doit se faire au-delà de trente secondes et est recommandé après une à trois minutes en prévention de l'anémie ferriprive, dans le cas d'un nouveau-né en bonne santé.

c. Troisième stade du travail : la délivrance

Il est caractérisé par l'expulsion du placenta et des membranes. Il se déroule en trois phases : le décollement du placenta, l'expulsion du placenta grâce aux contractions utérines et l'hémostase qui n'est possible que si l'utérus est complètement vide. Le placenta est ensuite soigneusement observé.

Le risque principal lors de cette phase est l'hémorragie de délivrance qui peut entraîner un choc hémorragique et un décès maternel.

Après la naissance et si le fœtus est en bonne santé, il est préférable de favoriser le contact maternel précocement car c'est un élément essentiel au bon contact entre la mère et le nouveau-né. En cas d'allaitement, une mise au sein rapide pourra être effectuée.

PARTIE 3 :

POST-GROSSESSE

I. Physiologie des suites de couches

Les suites de couches correspondent à la période qui s'étend de l'accouchement jusqu'au retour de couches, c'est-à-dire au retour des menstruations. Durant cette période, de nombreuses modifications physiologiques vont avoir lieu (201).

Concernant l'utérus, il va diminuer de taille rapidement les deux premières semaines puis plus lentement par la suite, jusqu'à retrouver une taille normale au bout d'environ deux mois : on parle d'involution utérine. De plus, au niveau de la sphère génitale, la vulve et le vagin vont reprendre une dimension normale et, en cas de déchirure ou d'épisiotomie, la cicatrisation va avoir lieu.

Concernant les glandes mammaires, la montée de lait va se produire dans les trois premiers jours après l'accouchement due à la chute brutale d'œstrogènes et de progestérone qui stimule la production de prolactine : on parle de montée laiteuse. Les seins vont devenir plus volumineux et plus sensibles et la femme peut présenter un pic fébricule.

En cas d'allaitement, la reprise de l'activité ovarienne est retardée car les tétées du bébé stimulent la production d'ocytocine qui induit une hyperprolactinémie ; selon la durée de l'allaitement, le retour des couches se fera plus ou moins tardivement, en général autour du cinquième mois.

En l'absence d'allaitement, un retour des règles se fera six à huit semaines après l'accouchement, avec une première ovulation entre le 25ème et le 45ème jours après l'accouchement.

Le postpartum est caractérisé par trois périodes distinctes : le postpartum immédiat, l'hospitalisation en suite de couche et le postpartum tardif.

1. Postpartum immédiat

Il correspond aux deux premières heures suivant après l'accouchement et est caractérisé par une surveillance accrue de plusieurs paramètres : les constantes classiques (température, pouls, pression artérielle), une vérification de la rétractation de l'utérus et la recherche d'éventuel saignement persistant.

En cas d'allaitement, le bébé est mis au sein dans l'heure suivant l'accouchement.

En cas de péridurale, la miction est également surveillée en raison du risque de rétention urinaire (202) qui peut être causé par l'analgésique. Avant de retourner en chambre, la patiente doit uriner spontanément sinon un sondage urinaire est effectué.

Le nouveau-né est également examiné par une sage-femme ou par un pédiatre : il est pesé et mesuré et bénéficie d'un examen complet avec prise de température et auscultation complète à la recherche d'une éventuelle malformation ou pathologie. De plus, une dose de vitamine K1 lui est administrée en prévention de la maladie hémorragique (203).

2. Hospitalisation en suite de couches

Elle est de durée variable : trois jours en cas d'accouchement par voie naturelle et cinq jours en cas de césarienne. Elle permet principalement de prévenir les risques de complications infectieuses, hémorragiques, psychiques mais également thromboemboliques. En effet, pour prévenir le risque de thromboses, la femme est mise sur pied précocement et le port de contention est obligatoire pendant six semaines en cas d'accouchement par voie basse et six mois en cas d'accouchement par césarienne. Selon les cas, un traitement anticoagulant préventif peut être adapté.

La qualité des mictions et du transit est surveillée, l'examen des seins et la mise en route de l'allaitement sont réalisés si nécessaire. Une surveillance des lochies est également contrôlée : il correspond à un écoulement glairo-sanglant d'origine utérine qui persiste pendant environ trois semaines. Un bilan biologique est réalisé afin de rechercher une éventuelle anémie ferriprive.

Enfin, si la mère est rhésus négatif et que le nouveau-né est rhésus positif, une injection à la mère de gamma globuline anti-D est réalisée dans les trois jours suivant l'accouchement.

Par la suite, le nouveau-né est examiné au bout de 48 heures de vie et avant la maternité (204). Concernant la mère, une contraception peut être discutée, à commencer dans les 21 jours du postpartum. De plus, une date de consultation de postpartum est fixée.

3. Postpartum tardif

Il correspond à la période allant de la sortie de la maternité jusqu'au retour des règles.

Deux visites sont recommandées pour le nouveau-né mais également pour la mère par un médecin ou par une sage-femme. La première visite est obligatoire et doit être réalisée idéalement dans les 48 heures suivant la sortie de la maternité voire dans la semaine suivante. La deuxième visite est recommandée est pourra se faire selon l'appréciation du professionnel de santé. Ces deux visites sont remboursées par l'assurance maladie (205).

De plus, une consultation postnatale réalisée par un médecin ou une sage-femme est obligatoire dans les six à huit semaines suivant l'accouchement (206). Elle permet de contrôler de nombreux éléments : l'involution utérine, la vérification de la cicatrise de l'épisiotomie ou de la césarienne, l'évaluation du psychisme maternel, l'accompagnement de l'allaitement maternel (en cas d'allaitement), des interrogations sur la reprise de l'activité sexuelle (207) et sur la contraception. De plus, la mère peut se voir proposer des séances de rééducation abdomino-périnéale si nécessaire.

Enfin, un rappel des vaccinations est effectué : vaccination contre la rubéole en cas de sérologie négative pendant la grossesse, vaccination contre la varicelle chez les femmes n'ayant jamais eu la varicelle et vaccination contre la coqueluche chez les femmes n'ayant pas été vaccinées pendant les dix dernières années et pour l'entourage proche du nourrisson.

II. Suites de couches pathologiques

Les principaux risques pendant cette période sont les complications infectieuses, hémorragiques, thromboemboliques mais également psychiques (208). Ces complications sont plus fréquentes en cas d'accouchement par césarienne qu'en cas d'accouchement par voie basse.

1. Complications infectieuses

Les complications infectieuses sont nombreuses et variées. Devant une fièvre chez une femme en post-partum, plusieurs causes peuvent être évoquées :

- la montée laiteuse du troisième jour
- une endométrite aigüe (209), qui est caractérisée par un utérus mou et douloureux, des lochies nauséabondes et sales, parfois hémorragiques. Elle est favorisée par une rupture prématurée des membranes et/ou une absence de prévention au streptocoque du groupe B principalement.
- une infection urinaire, assez fréquente, qui peut être favorisée par les sondages en salle de travail, survenant généralement après une péridurale.
- une complication de l'allaitement
- une anomalie de la cicatrisation de la césarienne ou de l'épisiotomie

En cas d'épisode fébrile, un examen clinique complet est réalisé, associé à divers prélèvements bactériologiques afin de déterminer l'origine de l'infection (210). Le traitement sera ensuite adapté selon l'étiologie.

2. Complications hémorragiques

Le principal risque est l'hémorragie de la délivrance ou hémorragie du postpartum : il correspond à une hémorragie d'origine utérine qui survient dans les 24 heures suivant l'accouchement. C'est la première cause de mortalité maternelle en France. Elle peut avoir différentes étiologies (211) :

- une atonie utérine, c'est à dire une anomalie de la contraction utérine ; c'est la cause la plus fréquente des hémorragies de la délivrance. En effet, les vaisseaux utérins ne fonctionnent pas correctement et il n'y a pas d'hémostase physiologique.

- une rétention placentaire (212), qui survient lors d'une anomalie de la délivrance. L'utérus n'est pas totalement vidé et l'involution ne peut se faire. Il est donc important d'analyser le placenta après la délivrance afin d'être certain que tout soit éliminé.
- un trouble de la coagulation soit par coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), soit par fibrinolyse.
- une inversion utérine, qui correspond une extériorisation de la surface interne de l'utérus vers la vulve. Cette complication est rare.

En cas de futur grossesse, il est important de savoir qu'un antécédent d'hémorragie de la délivrance augmente le risque de récurrence (213).

3. Complications thromboemboliques

La période suivant l'accouchement est une période à risque élevée d'accident thromboembolique, surtout si le postpartum survient tôt ou si la mère présente des antécédents (214). Elle peut avoir différentes étiologies ou être la suite d'une autre complication :

- une thrombose veineuse superficielle, lorsqu'une veine est rouge, chaude, douloureuse au niveau des membres inférieurs
- une thrombose veineuse profonde, principalement rencontrée en cas d'accouchement par césarienne et qui peut évoluer vers une embolie pulmonaire
- une phlébite pelvienne, qui résulte généralement d'une endométrite et qui est caractérisée par une douleur pelvienne importante

Pour prévenir toute complication thromboembolique, certaines mesures sont mises en place. Un levé précoce systématique de la mère, principalement en cas de césarienne, permet d'éviter ces complications. De plus, le port de bas de contention est obligatoire et est parfois associé à un traitement anticoagulant (215). Enfin, le dépistage et le traitement de l'anémie ferriprive limitent également le risque de complication.

4. Complications psychiques

La grossesse et le postpartum sont des périodes comportant de nombreuses modifications chez la femme. Elles peuvent entraîner plusieurs complications psychiques qui doivent être décelées précocement par les professionnels de santé (216) : un baby blues, une dépression du postpartum voire une psychose puerpérale confusodélirante.

a. Baby blues

Aussi appelé postpartum blues ou syndrome du troisième jour, c'est un phénomène relativement fréquent et bénin qui survient entre le troisième et le sixième jour après la naissance (217). Il dure en général quelques heures voire quelques jours et régresse spontanément. Pendant cette période, la femme culpabilise et est très anxieuse, elle a peur de ne pas être à la hauteur, elle est irritée, se plaint de troubles du sommeil, ... Aucun traitement médicamenteux n'est nécessaire et la principale conduite à tenir est rassurer la mère à propos de ce phénomène fréquent et maintenir une relation mère-enfant.

En cas de baby blues durable, il peut évoluer vers une véritable dépression du postpartum.

b. Dépression du postpartum

Il existe plusieurs types de dépression du postpartum (218) : la dépression simple ou la dépression mélancolique.

La dépression simple peut faire suite à un baby blues ou apparaître plusieurs semaines après l'accouchement avec l'accumulation de la fatigue des suites de couches. Elle est caractérisée par une fatigue importante, des troubles du sommeil, une humeur très variable associée à des peurs impulsives de nuire à l'enfant. Une prise en charge psychothérapeutique est généralement conseillée, associée à un traitement antidépresseur afin de préserver et favoriser la relation mère-enfant.

La dépression mélancolique est plus grave et peut survenir quelques semaines ou mois après la naissance. Parfois, elle permet de déceler un futur trouble bipolaire. Elle est caractérisée par une humeur mélancolique, associée à des troubles psychotiques (anorexie, culpabilité excessive, humeur triste) et est liée à des idées délirantes concernant le futur de son enfant (malheur ou mort le concernant). Elle est parfois associée à des risques suicidaires ou infanticides. Le traitement repose sur une hospitalisation en milieu psychiatrique, de préférence dans une unité mère-enfant, associée à un traitement antidépresseur.

c. Psychose puerpérale confusodélirante

Elle débute généralement trois semaines après l'accouchement avec des symptômes similaires au baby blues mais retardés dans le temps. Elle est fréquemment retrouvée chez les primipares et/ou en cas d'antécédents personnel ou familial de trouble de l'humeur.

Elle est caractérisée par des symptômes délirants et confusionnels (219) : modification d'humeur rapide et importante, troubles confusionnels, relation mère-enfant déstructurée. Le risque suicidaire et infanticide est important et une prise en charge d'urgence est nécessaire. L'hospitalisation en unité psychiatrique se fait seule dans un premier temps, avec rapprochement progressive de l'enfant par la suite. Elle est associée à des traitements antipsychotiques et anxiolytiques voire une électro-convulsivo-thérapie dans les formes les plus sévères.

L'évolution est généralement favorable mais des risques de récurrence peuvent apparaître en cas de nouvelle grossesse ou elle peut évoluer vers de véritables troubles bipolaires.

III. Contraception

1. Particularité du postpartum

Après un accouchement et en l'absence d'un allaitement, la première ovulation survient au bout du 21^{ème} jour mais le retour de couche survient après six à huit semaines. Avant le 21^{ème} jour, aucune contraception n'est nécessaire mais entre le 21^{ème} jour et le retour des couches, il existe un risque de grossesse non négligeable (220).

Il est donc conseillé d'envisager le mode de contraception postpartum assez tôt avant l'accouchement afin de pouvoir décider ce qui conviendra le mieux à la patiente (221). Plusieurs facteurs doivent être pris en compte : l'éventuel allaitement, le risque thromboembolique veineux et les pathologies potentielles qui sont survenues pendant la grossesse (222).

2. Contraception envisageable

De nombreuses méthodes de contraceptions sont envisageables en post grossesse : les méthodes naturelles, hormonales, le dispositif intra-utérin ou encore les méthodes barrières (223).

a. Méthodes naturelles

Ces méthodes sont basées sur la connaissance du cycle par la patiente mais ne sont pas très fiables et peuvent entraîner un risque de nouvelle grossesse.

On retrouve plusieurs méthodes différentes : la méthode du retrait (retrait avant l'éjaculation), la méthode de courbe des température (abstinence du premier jour des règles jusqu'au troisième jour de plateau thermique), méthode de Billings (abstinence pendant les quatre jours survenant après une glaire filante et élastique), méthode selon les tests d'ovulation (abstinence pendant la période à risque de fécondation), ...

En cas d'allaitement, la méthode MAMA (Méthode de l'Allaitement Maternel et de l'Aménorrhée) peut être utilisée mais elle doit être strictement respectée :

- un allaitement exclusif : le bébé ne doit recevoir que du lait maternel, tout le reste est interdit, même l'eau
- un suivi jour et nuit : pas d'intervalle entre deux tétés de plus de six heures la nuit et de plus de quatre heures la journée avec un nombre de tété par jour allant de six à dix
- une absence de règles

En revanche, si une de ces règles n'est pas respectées, une ovulation peut avoir lieu et un risque de grossesse est présent. Il est donc recommandé à la femme d'associer une autre contraception.

b. Méthodes hormonales

Il en existe deux types : progestative et oestroprogestative.

i. Progestative

Elles sont représentées par les pilules micro progestatives et les implants progestatifs sous-cutanés.

Ce sont les contraceptions de première intention à la suite d'un accouchement car elles n'altèrent pas la lactation et n'entraînent pas de risques thromboemboliques.

Les progestatifs peuvent être débutés 21 jours après l'accouchement et doivent être pris tous les jours à heure fixe, en continu. Concernant la pilule, elle peut être composée de lévonorgestrel Microval® ou de désogestrel Cerazette®. Concernant l'implant Nexplanon®, c'est une méthode permettant une contraception sur le long terme car il reste en place pendant trois ans.

ii. Oestroprogestative

Les estroprogestatifs sont disponibles sous forme de pilules, patchs ou anneaux.

En cas d'allaitement, ils ne sont pas recommandés car ils peuvent interagir avec le phénomène de lactogenèse et diminuer la sécrétion lactée pendant les six premiers mois. Pour cela, il est généralement prescrit une pilule progestative ou une méthode barrière dans un premier temps, et lorsque le bébé sera sevré, il sera possible de prescrire une pilule oestroprogestative.

En l'absence d'allaitement, il y a un risque thromboembolique qui perdure jusqu'à la sixième semaine après l'accouchement. Pour cela, l'HAS recommande de commencer l'estroprogestatif 42 jours après l'accouchement en l'absence de contre-indications. Ce délai peut être raccourci à 21 jours après l'accouchement en l'absence de facteurs de risques thromboemboliques veineux et en l'absence d'autres contre-indications.

c. Dispositifs intra-utérins

Les dispositifs intra-utérins (DIU) présents sur le marché sont au cuivre ou hormonal (au lévonorgestrel).

Il est recommandé de les utiliser à partir de quatre semaines après un accouchement par voie basse. En effet, en cas de pose trop précoce du DIU après l'accouchement, il y a un risque important d'expulsion.

d. Méthodes barrières

Ils se présentent sous forme de préservatifs, de spermicides ou de diaphragmes vaginaux.

Dans le postpartum, ils sont intéressants car c'est une période où l'abstinence sexuelle est plus présente, du fait d'une possible épisiotomie par exemple. Ils peuvent également servir de contraception transitoire, en attendant la reprise d'une contraception plus classique.

Les préservatifs (masculins ou féminins) sont des méthodes de contraception également efficace contre les infections sexuellement transmissibles (IST).

Les spermicides, diaphragmes ne sont utilisables que six semaines après l'accouchement et ne protègent pas contre les IST.

IV. Suivi des suites de couches par le pharmacien

1. Soins à prodiguer suite à l'accouchement

a. Pour le nouveau-né

Conseils d'hygiène :

Les bains, soins d'hygiène et changes sont des moments privilégiés entre les jeunes parents et l'enfant mais peuvent parfois être source d'angoisse (224). En effet, les soins à appliquer au bébé sont différents de ceux à appliquer aux parents et certains gestes peuvent être appréhendés. De plus, la peau du bébé est encore immature, elle est plus fine et plus perméable que celle d'un adulte (225). Il faudra donc choisir des produits adaptés qui n'agresseront pas la peau du jeune enfant, de préférence des produits de haute tolérance et hypoallergénique.

Pour le bain, il est conseillé de laver délicatement le bébé, à la main de préférence puis de le sécher doucement en insistant au niveau des plis pour éviter les macérations et mycoses. Le bain peut être donné le matin ou le soir, ce dernier favorisant l'endormissement du bébé. La température doit être surveillée et doit être d'environ 37°C.

Les produits à utiliser pour le bain peuvent être variés : gel lavant cheveux et corps pour les peaux normales, gel lavant surgras, huile de bain ou savon surgras pour les peaux sèches.

L'hydratation du bébé est également primordiale car sa peau est plus sensible. En cas de peau normale, une crème hydratante classique peut être utilisée ; en cas de peau sèche, il faut privilégier les crèmes à base de cold-cream ou les émollients qui hydrateront en profondeur.

Pour le change, il est important de rappeler aux parents que le nettoyage des fesses du bébé à chaque change est nécessaire afin d'éviter au maximum les irritations. Il est préférable d'utiliser une eau nettoyante, un liniment ou même un lait de toilette associée à des cotons doux adaptés pour la peau du bébé. Les lingettes sont conseillées en cas de déplacements mais pas quotidiennement car elles contiennent généralement des substances irritantes.

Soins :

Concernant le cordon, il est possible de réaliser le soin après le bain. C'est l'un des premiers soins à apporter au bébé et certains parents peuvent avoir peur de blesser leur enfant. Il est alors important de rassurer les parents car ce n'est pas du tout douloureux pour le bébé.

Il suffit de désinfecter la base du cordon avec une compresse imprégnée d'antiseptique une fois par jour ; pour cela, il est nécessaire de soulever légèrement le cordon afin que la compresse passe autour. En cas de suintement, un produit asséchant peut être utilisé, en privilégiant les produits incolores afin de ne pas masquer une infection (Cicalfate® lotion asséchante par exemple).

Par la suite, il est important de ne pas le couvrir et de le laisser sécher à l'air libre. Attention au frottement avec la couche du bébé. En général, la cicatrisation survient au bout de huit à dix jours après la naissance. Une consultation est préférable en cas de signes d'infections : rougeur, gonflement, fièvre, écoulement permanent, ...



Figure 24 – Les soins du cordon

D'après bebetou.com – Les soins du cordon

En cas d'érythème fessier, des rougeurs, plaques ou petits boutons peuvent apparaître sur les fesses de bébé ; c'est un phénomène extrêmement fréquent. Les causes sont multiples :

- la poussée dentaire ou les diarrhées : elles donnent des selles plus acides qui agresseront plus rapidement la peau au niveau des fesses de bébé
- la macération des urines ou des selles dans la couche : en cas de contact trop prolongé si le change n'ai pas fait régulièrement
- l'utilisation de produits ou lingettes qui peuvent contenir des substances irritantes

Des gestes simples pourront soulager le bébé assez rapidement : changer les couches plus souvent, utiliser des couches de tailles adaptées (elles ne doivent pas être trop serrées), réaliser le change avec des produits adaptés, bien sécher sans frotter, ou laisser si possible sécher à l'air libre quelques minutes avant de remettre la couche suivante. Des couches en cotons (Cotocouche® par exemple) peuvent être appliquées dans la couche afin de limiter le risque d'irritation.

Concernant les croûtes de lait, ce sont des lésions bénignes dues à un excès de sébum qui se manifeste lors des trois premiers mois de vie. Elles se présentent sous formes de plaques blanches jaunâtres, écailleuses, situées principalement sur la tête du bébé mais parfois aussi au niveau des sourcils ou sur l'ensemble du corps.

Avant le shampoing, il est conseillé d'appliquer un corps gras (huile d'amande douce, vaseline, ...) afin de ramollir les croûtes ce qui permettra qu'elles tombent plus facilement. Lors du bain, il est conseillé de rincer délicatement avec un shampoing adapté aux bébés. Enfin, après le bain, il ne faut surtout pas essayer d'enlever les croûtes de lait car cela pourrait aggraver la situation.

b. Pour la maman

Soins :

Les lochies surviennent pendant quelques jours après l'accouchement et sont constituées de sang et de caillots provenant de la plaie placentaire (224). Elles sont abondantes les premiers jours puis diminuent jusqu'à disparaître au bout de deux semaines. Leurs aspects (qualité, quantité, odeur) sont suivis à la maternité afin de déceler un éventuel problème. Pour soulager la jeune mère, il existe des protections sous formes de serviettes longues et suffisamment absorbantes qu'il sera nécessaire de changer régulièrement.

L'épisiotomie est un acte chirurgical qui survient pendant l'accouchement : il consiste à inciser le périnée de la jeune femme pour faciliter le passage de l'enfant (226). En cas d'épisiotomie, une hygiène intime rigoureuse à l'aide d'un savon doux est nécessaire afin de favoriser la cicatrisation.

Pour cela, il est conseillé de rincer les zones intimes à l'eau et de sécher délicatement avec une compresse après chaque passage aux toilettes. A l'inverse, il est déconseillé d'utiliser du coton (risque de peluche) ou des serviettes (risque de conserver le germe). De plus, le port de sous-

vêtements en coton est préférable afin d'éviter la macération et le risque de développer une infection.

La césarienne est une intervention chirurgicale permettant l'accouchement de la femme par une incision au niveau de l'abdomen et de l'utérus. Après l'accouchement, des saignements modérés sont normaux et peuvent perdurer jusqu'à six semaines après la naissance. La cicatrice est maintenue grâce à des agrafes ou des fils qui seront retirés cinq à dix jours après l'accouchement.

En cas de césarienne, la jeune femme doit éviter de solliciter les muscles abdominaux pendant les premiers mois afin de ne pas retarder la cicatrisation (227). Concernant les soins de la cicatrice, une surveillance accrue est nécessaire à la recherche d'une douleur, d'une rougeur ou d'un gonflement (228). Des sensations de tiraillements et de démangeaisons peuvent survenir quelques semaines après l'intervention : elles sont dues aux vitesses de cicatrisation qui diffèrent entre la peau du ventre jusqu'à l'utérus.

Lorsque la plaie est complètement cicatrisée, il est possible de masser localement avec une crème cicatrisante afin d'assouplir et limiter les marques de cicatrisation. L'exposition au soleil est déconseillée pendant la première année et une protection solaire devra être appliquée par la suite.

Rééducation périnéale :

La rééducation périnéale va permettre de redonner de la solidité au périnée. Pour rappel, le périnée est composé de muscles et tissus qui soutiennent les organes génitaux et urinaires dans le bassin. Pendant la grossesse et principalement pendant l'accouchement, ces muscles vont être fortement sollicités et, en cas de perte de tonicité, cela expose à un risque de fuite urinaire (et d'incontinence urinaire sur le long terme) et/ou de gêne pendant les rapports sexuels (229).

Après la consultation post-natale obligatoire effectuée six à huit semaines après l'accouchement, dix séances de rééducation périnéale peuvent être prescrites et sont prises en charge par l'assurance maladie (205). Elles peuvent être effectuées par un kinésithérapeute ou une sage-femme et débute deux mois après l'accouchement.

2. Allaitement et/ou conseil en laits maternels

a. Allaitement

Principe général :

Le sein est composé de plusieurs canaux galactophores dispersés dans les tissus conjonctifs et adipeux. En cas de grossesse, ses canaux s'allongent, se ramifient et se divisent en canalicules qui possèdent à leurs extrémités des alvéoles sécrétoires. La progestérone, hormone placentaire, va bloquer la lactation et l'éjection du lait pendant toute la grossesse. La formation du colostrum se fait pendant le milieu du deuxième trimestre et un écoulement de lait peut cependant avoir lieu pendant la grossesse mais ne doit pas inquiéter la femme enceinte (230).

A l'accouchement, l'expulsion du placenta entraîne une augmentation de prolactine qui va permettre à la lactogénèse de s'installer.

Pendant les deux premiers jours suivant l'accouchement, le colostrum préalablement produit va être sécrété : il est de consistance épaisse et de couleur jaune orange. Il est produit en faible quantité mais contient les protéines et cellules immunitaires dont le bébé a besoin pour son bon développement.

Au troisième jour, la montée de lait commence, les seins sont chauds et gonflés et un pic fébricule physiologique peut apparaître chez la jeune femme. La composition du lait est alors différente et sa quantité devient plus abondante.

L'entretien de la lactation est ensuite assuré par les différentes tétées et les sécrétions hormonales. En effet, à chaque tétée, un pic d'ocytocine favorise l'éjection du lait et un pic de prolactine, survenant une vingtaine de minutes après la tétée, va permettre de synthétiser de nouveau les constituants du lait.

Le lait maternel va couvrir tous les besoins du bébé pendant les six premiers mois et sa composition qualitative va s'adapter à la croissance de l'enfant (231). Pour rassurer la patiente, il est possible de lui partager Le Guide de l'Allaitement Maternel (232) réalisé par l'Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé (INPES) qui est téléchargeable sur internet ou que la pharmacie peut fournir.

Complications :

L'allaitement peut entraîner de nombreuses complications pouvant décourager la jeune mère (233) : les crevasses du mamelon, les engorgements mammaires, les mastites inflammatoires et infectieuses ou les abcès.

Les crevasses du mamelon sont fréquentes en début d'allaitement mais ne contre-indiquent pas l'allaitement et ne doivent pas décourager la mère. Elles sont causées par une friction anormale entre la bouche du nourrisson et le mamelon, à la suite d'une mauvaise prise au sein généralement.

Il est important de discuter avec la mère afin qu'elles décrivent les douleurs ressenties : douleurs en début de tétée ou permanente, localisation, écoulement, ... La position du bébé pendant les tétées est généralement la cause des crevasses : la tête du bébé doit être penchée en arrière, le menton sur le sein, le nez correctement dégagé, la bouche grande ouverte, la lèvre inférieure retroussée et la langue vers le mamelon. Dans Le guide de l'allaitement, de nombreuses images représentatives peuvent aider la jeune femme pour se repérer.

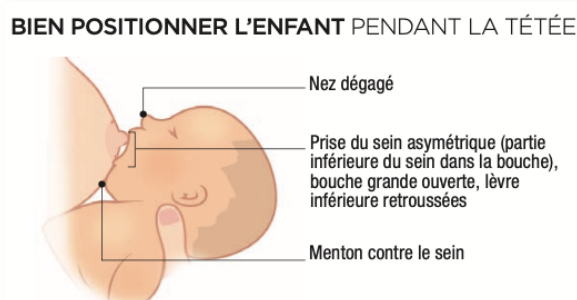


Figure 25 – Position correcte de l'enfant pendant la tétée

D'après Sortie de la maternité – Le Moniteur des Pharmacies n° 3112 du 23/01/2016

Les douleurs peuvent être calmées par du paracétamol ou de l'ibuprofène. Il est généralement conseillé de commencer la tétée par le sein le moins douloureux afin de déclencher le réflexe d'éjection du lait.

De plus, afin de guérir au plus vite, les seins ont besoin de propreté et d'hygiène : nettoyer une fois par jour à l'eau et au savon. Concernant l'hydratation, il est conseillé de terminer une tétée en étalant une goutte de lait maternel et de laisser sécher. Par la suite, l'application d'un corps gras tel que la lanoline ou des crèmes naturelles à base de miel sont recommandées (231). Pour éviter

les frottements, des coquilles d'allaitements peuvent être utilisées. Lorsque les tétées sont trop douloureuses, des bouts de seins en silicone peuvent aider le temps de la guérison.

L'engorgement mammaire correspond à l'accumulation de liquides (lait, lymphes, sang) dans le sein avec des difficultés d'évacuations (234). Les seins sont tendus, douloureux mais l'engorgement ne contre-indique pas l'allaitement.

Le traitement est uniquement basé sur l'écoulement du lait : il peut se faire manuellement ou à l'aide d'un tire lait pour réduire la stase de lait dans les seins. Par la suite, la technique de l'allaitement doit être revue en recherchant un problème de position de l'enfant, de prise de sein ou de fréquence et durée des tétées.

Pour prévenir la survenue d'engorgement, les tétées doivent être fréquentes et efficaces et la mère pourra avoir recours au tire-lait en cas de seins tendus ou lorsque le bébé ne voudra plus téter.

Concernant les mastites, il en existe deux types (235) : les mastites inflammatoires ou lymphangite et les mastites infectieuses ou galactophorite.

Les mastites inflammatoires sont caractérisées par une inflammation localisée du sein avec rougeur et chaleur, une tension mammaire associée à une difficulté d'écoulement, ainsi que des douleurs, frissons et une fièvre. Le lait n'est pas contaminé et il n'y a aucun risque pour l'enfant. Une consultation médicale est nécessaire et le traitement consiste à drainer le sein. En effet, il est primordial de poursuivre l'allaitement, avec des tétées efficaces et si besoin un drainage supplémentaire avec un tire-lait car l'arrêt de l'allaitement pourrait conduire à un abcès.

Les mastites infectieuses correspondent à des mastites inflammatoires qui se sont surinfectées. Elles nécessitent une consultation en urgence mais ne doit pas faire abandonner l'allaitement. Le lait est cependant contaminé donc il est tiré et jeté. Elle est principalement due à la prolifération de germes en cas de porte d'entrée infectieuse, dans le cas d'une crevasse par exemple. Elle nécessite une antibiothérapie associée à des antalgiques et anti inflammatoires pour calmer la douleur.

L'abcès du sein est une complication grave qui nécessite l'arrêt de l'allaitement. Il associe une inflammation mammaire localisée, une fièvre élevée, et est souvent la complication d'une mastite infectieuse. Le traitement est chirurgical et repose sur une hospitalisation en service de gynécologie : sous anesthésie générale, le chirurgien va inciser, laver et drainer l'abcès. Une

antibiothérapie sera également associée. Si un seul sein est atteint, l'allaitement peut être poursuivi sur le sein non atteint.

b. Laits de substitution

Le lait maternel reste l'aliment le plus adapté pour le nourrisson et les laits de substitution ne pourront pas avoir les mêmes propriétés. Pour autant, les laboratoires pharmaceutiques produisant des laits de substitutions tentent d'obtenir des compositions les plus proches de celle du lait maternel.

Les laits de substitution doivent respecter la réglementation française et européenne : les nutriments et vitamines présents doivent rentrer dans une fourchette est imposée (236). Ils doivent répondre de façon la plus étroite possible aux besoins physiologiques et aux possibilités de digestion du nourrisson. Les laits de substitution sont constitués de protéines, glucides, lipides et micronutriments (calcium, fer, vitamine D et vitamine C) avec des proportions différentes selon l'âge du nouveau-né. Il existe différentes catégories afin pouvoir répondre à toutes les demandes :

- les lait 1er âge ou préparations pour nourrissons

Ils sont destinés aux nouveau-nés de la naissance au sixième mois, pour les nourrissons nés à terme avec un poids de naissance normal. La teneur en protéines respecte les capacités rénales et hépatiques. Ils sont les seules sources d'alimentation avant la diversification qui a lieu à six mois.

- les laits 2ème âge ou laits de suite

Ils sont destinés aux nouveau-nés de six à douze mois en complément d'une alimentation diversifiée. En effet, lors de la diversification, certains micronutriments comme le calcium, le fer ou la vitamine D ne sont pas suffisamment apportés par l'alimentation et sont en concentrations plus élevées afin de palier à d'éventuelles carences.

- les laits 3ème âge ou laits de croissance

Ils sont dédiés aux enfants d'un à trois ans, à la place du lait de vache qui est à éviter à cet âge. Ils sont constitués d'une concentration en protéines modérée, d'une concentration en lipides plus faible mais possèdent un ajout d'acide gras essentiel et surtout, ils apportent la quantité de fer nécessaire pour l'enfant.

- les préparations anti régurgitation

Aussi appelé lait AR ou lait confort, ils contiennent un agent épaississant qui va augmenter la viscosité du lait et ainsi limiter mécaniquement les régurgitations. Deux types d'agents épaississant sont utilisés : l'amidon de riz ou de maïs qui épaissit au contact de l'acidité gastrique et qui entraînera un risque de constipation et la pectine de caroube qui épaissit directement dans le biberon et qui peut entraîner gaz et diarrhée. En cas de lait à base de caroube, il faudra également changer le biberon afin de permettre une bonne alimentation du nourrisson. Le choix entre les deux se fera donc selon le transit actuel du bébé afin de ne pas le diminuer.

- les laits hypoallergéniques

Ils sont destinés aux nourrissons dont le risque allergique est important. Ils sont constitués de protéines de lait de vache partiellement hydrolysées en peptide de faible poids moléculaires : cela va entraîner un transit plus rapide, des selles plus fréquentes et le bébé sera moins rassasié donc il réclamera plus souvent. En revanche, en cas d'allergie avérée aux protéines de lait de vache, ce lait sera inefficace.

- les laits acidifiés

Ils sont principalement utilisés en cas de coliques. Ils sont enrichis en ferments lactiques qui va permettre l'hydrolyse du lactose en glucose et en galactose. Certains laits contiennent également une lactase qui va faciliter la dégradation du lactose et diminuer la quantité de lactose au niveau du colon, principale source de douleurs coliques et ballonnements.

- les laits sans lactose

Ils sont indiqués en cas d'épisodes diarrhéiques aigus ou en cas d'intolérance au lactose. Ils doivent être administrés sur une courte durée car leurs compositions, notamment en fer, est faible. Par la suite, la réintroduction du lait habituel peut se faire sans aucune transition.

- les laits pour prématurés et enfants de faible poids de naissance

Ce sont des préparations contenant une teneur plus élevée en protéines, avec un rapport caséine/protéines solubles modifié. De plus, ils sont enrichis en acides gras essentiels et acides gras polyinsaturés à longues chaînes, et possèdent une teneur réduite en électrolytes. Ces laits sont

adaptés à l'immunité digestive et rénale du nouveau-né et préconisé pour les nourrissons jusqu'à trois kilogrammes.

Pour la préparation des biberons, une mesurette de lait en poudre correspond à 30 millilitres d'eau. Concernant l'eau, il est préférable d'utiliser une eau faiblement minéralisée (type Evian®, Vittel®, Mont Roucous®). L'eau du robinet peut être utilisée en respectant plusieurs éléments : écoulement de quelques secondes pour éviter les traces de dépôt, uniquement de l'eau froide, sans adoucissant ni filtration et avec un détartrage régulier du robinet.

Il est déconseillé de préparer un biberon à l'avance. Concernant la conservation, il ne faut pas le conserver plus d'une heure à température ambiante et plus de 30 minutes si le biberon a été réchauffé. Pour réchauffer le biberon, il faut privilégier le bain-marie ou le chauffe-biberon et éviter l'utilisation de micro-ondes. Concernant l'hygiène, la stérilisation n'est plus indispensable mais une hygiène rigoureuse à l'eau chaude et au liquide vaisselle à l'aide du goupillon, de la tétine et du pas de vis sont nécessaires.

THÈSE SOUTENUE par Mme Sabrina FARINHOTO

CONCLUSIONS

Lors de la grossesse, de nombreuses modifications physiologiques et anatomiques ont lieu afin de permettre le bon développement de l'embryon puis du fœtus. Elles concernent les organes de la reproduction mais également d'autres organes tels que le système digestif, le système nerveux, le système cardiovasculaire par exemple.

Le pharmacien d'officine doit être capable de reconnaître les grossesses à risque. Ainsi, de nombreuses femmes enceintes développent une ou plusieurs pathologies pendant leur grossesse, le diabète gestationnel et l'hypertension artérielle gravidique étant les plus fréquemment retrouvés. De plus, certaines femmes peuvent également être atteintes d'une maladie chronique nécessitant un suivi approfondi afin de pouvoir associer grossesse et prise médicamenteuse.

Dès le diagnostic de grossesse, le pharmacien d'officine sera présent et pourra, par la suite, donner de nombreux conseils destinés à accompagner les femmes pendant leur grossesse. Cette période peut en effet se révéler angoissante pour certaines femmes. Le pharmacien d'officine sera alors le professionnel de santé le plus accessible afin de pouvoir les rassurer à tous moments. De plus, en cas d'affections bénignes liées à la grossesse, le pharmacien devra juger de l'intérêt d'une prise médicamenteuse sans risque pour la mère et l'enfant mais également prodiguer des conseils hygiéno-diététiques afin de soulager au mieux la femme enceinte. Il pourra également la conseiller sur certains aspects esthétiques qui peuvent être source d'anxiété (vergetures, prise de poids, ...). Enfin, le pharmacien d'officine sera présent dans le suivi du post-partum afin de pouvoir conseiller au mieux la femme concernant les soins du nouveau-né et des suites de couches, l'alimentation du nouveau-né par l'allaitement ou les laits infantiles. Il pourra lui présenter les différentes méthodes contraceptives et notamment celles compatibles avec l'allaitement en tenant compte des différents risques pour la femme.

Ainsi, si le pharmacien d'officine réussit ses conseils pendant toute la grossesse, il réussira à gagner la confiance de la mère et du couple qui viendront alors demander conseil pour leur enfant.

Ce travail de thèse, qui pourra servir de guide sur la grossesse aux étudiants en pharmacie mais également aux pharmaciens d'officine et aux préparateurs, retrace les modifications physiologiques et pathologiques observées au cours de la grossesse. Il précise les grossesses à risque et décrit les différents suivis médicaux, obstétricaux et biologiques ainsi que les différentes mesures de prévention à appliquer au cours de la grossesse. Il regroupe également les différentes solutions qui sont envisageables en cas d'affections bénignes et lors du post-partum afin de conseiller au mieux la mère et le couple par la suite.

Le Directeur de thèse,



Le Président,



**Vu pour l'autorisation de
Soutenance**

Dijon, le
Le Vice-Doyen,
C. MARIEU



BIBLIOGRAPHIE

1. Blandine COURBIERE, Xavier CARCOPINO. KB Gynécologie obstétrique. VERNAZOBRES; 2019. 735 p. (KB).
2. HAS. Comment mieux informer les femmes enceintes ? [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 22 juin 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_454394/fr/comment-mieux-informer-les-femmes-enceintes
3. Jacovetti C, Regazzi R. Adaptations métaboliques au cours de la grossesse. Médecine Mal Métaboliques [Internet]. 1 sept 2012 [cité 22 juin 2020]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1957255712704157>
4. Université Numérique Francophone des Sciences de la Santé et du Sport. Modifications physiologiques de la grossesse. In p. 36.
5. l'Urologie M de. Problèmes urologiques rencontrés au cours de la grossesse [Internet]. [cité 22 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.urologie-sante.fr/base-bibliographique/problemes-urologiques-rencontres-au-cours-de-la-grossesse>
6. Zerouali A, Zaraa I, Trojjet S, Euch DE, Azeiez MI, Mokni M, et al. Modifications physiologiques de la peau au cours de la grossesse. Presse Médicale [Internet]. [cité 22 juin 2020]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0755498210004410>
7. Morwena JEGOU. Vergetures : causes et traitements [Internet]. Nantes; 2006 [cité 22 juin 2020]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/29256179-Morwena-jegou-vergetures-causes-et-traitements.html>
8. Armessen C, Faure S. La physiologie de la grossesse. Actual Pharm [Internet]. 1 juin 2009 [cité 22 juin 2020]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370009704586>
9. Guibourdenche J, Porquet D, Evain-Brion D. Hormones placentaires et croissance fœtale. Gynécologie Obstétrique Fertil [Internet]. [cité 22 juin 2020]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S129795890100176X>
10. WHO. OMS | Mieux connaître le diabète [Internet]. WHO. [cité 22 juin 2020]. Disponible sur: http://www.who.int/diabetes/action_online/basics/fr/
11. Regnault, Nolwenn. Diabète gestationnel en France en 2012 : dépistage, prévalence et modalités de prise en charge pendant la grossesse [Internet]. [cité 22 juin 2020]. Disponible sur: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2016/9/2016_9_2.html
12. Améli. Diabète gestationnel (diabète de grossesse) : définition et conséquences [Internet].

- [cité 22 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/diabete-gestationnel/definition-facteurs-risque-consequences>
13. Fougere É. Le diabète gestationnel. Actual Pharm [Internet]. 1 mai 2019 [cité 22 juin 2020]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370019301478>
 14. SFendocrino. Nouvelles recommandations pour le diagnostic du diabète gestationnel [Internet]. [cité 22 juin 2020]. Disponible sur: <http://www.sfendocrino.org/article/342/nouvelles-recommandations-pour-le-diagnostic-du-diabete-gestationnel>
 15. Améli. Diabète gestationnel : quel traitement ? [Internet]. [cité 22 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/diabete-gestationnel/traitement-suivi-femme-enceinte-bebe>
 16. Mounier-Vehier C, Amar J, Boivin J-M, Denolle T, Fauvel J-P, Plu-Bureau G, et al. Hypertension artérielle et grossesse. Consensus d'experts de la Société française d'hypertension artérielle, filiale de la Société française de cardiologie. Presse Médicale [Internet]. 1 juill 2016 [cité 1 juill 2020];45(7, Part 1):682-99. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0755498216301300>
 17. Améli. Hypertension artérielle gravidique : définition et risques [Internet]. [cité 1 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/hypertension-arterielle-grossesse/definition>
 18. HAS. Grossesses à risque : orientation des femmes enceintes entre les maternités en vue de l'accouchement [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 1 juill 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_935540/fr/grossesses-a-risque-orientation-des-femmes-enceintes-entre-les-maternites-en-vue-de-l'accouchement
 19. Anne-Hélène MERSCH. L'hypertension artérielle gravidique [Internet]. Lorraine; 2014. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUMED_MESF_2014_MERSCH_ANNE_HELENE.pdf
 20. Inserm - La science pour la santé. Pré-éclampsie [Internet]. [cité 1 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/pre-eclampsie>
 21. Université Numérique Francophone des Sciences de la Santé et du Sport. Principales complications de la grossesse – HyperTension Artérielle (HTA) gravidique [Internet]. [cité 1 juill 2020]. Disponible sur: http://41.188.65.217/UNF3Smiroir/campus-numeriques/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item17_4/site/html/index.html
 22. Medhioub Kaaniche F, Chaari A, Turki O, Rgaieg K, Baccouch N, Zekri M, et al. Actualité sur le syndrome HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets). Rev Médecine

- Interne [Internet]. 1 juin 2016 [cité 1 juill 2020];37(6):406-11. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866315011248>
23. Améli. Diagnostic de l'hypertension artérielle gravidique [Internet]. [cité 1 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/hypertension-arterielle-grossesse/diagnostic>
24. Le Moniteur des pharmacies.fr. Le Moniteur des Pharmacies n° 2919 du 11/02/2012 - Complications de la grossesse [Internet]. [cité 1 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-2919/complications-de-la-grossesse.html>
25. Pillon F. Traitement antihypertenseur et grossesse. Actual Pharm [Internet]. 1 sept 2011 [cité 1 juill 2020];50(508):37-9. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370011710242>
26. Améli. Traitement de l'hypertension artérielle pendant la grossesse [Internet]. [cité 1 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/hypertension-arterielle-grossesse/traitement>
27. CRAT. Antihypertenseurs - Grossesse et allaitement [Internet]. [cité 1 juill 2020]. Disponible sur: https://www.lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=15
28. Améli. Suivi de l'hypertension artérielle après la grossesse [Internet]. [cité 1 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/hypertension-arterielle-grossesse/suivi-apres-grossesse>
29. Université Numérique Francophone des Sciences de la Santé et du Sport. Orientation diagnostique devant une anémie [Internet]. [cité 1 juill 2020]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/hematologie/enseignement/hematologie_297/site/html/
30. Améli. Comprendre l'anémie [Internet]. [cité 1 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/anemie/comprendre-anemie>
31. Chevalier S. Dépistage et prise en charge de l'anémie par carence martiale chez la femme enceinte: étude des pratiques professionnelles auprès de 58 sages-femmes de la métropole grenobloise. :52.
32. Beucher et al. Anémie par carence martiale et grossesse. Prévention et traitement - ScienceDirect [Internet]. [cité 1 juill 2020]. Disponible sur: <https://www-sciencedirect-com.proxy-scd.u-bourgogne.fr/science/article/pii/S0368231511000287>
33. Association nationale Spina Bifida. Myéломéningocèle [Internet]. Spina-Bifida.org. 2010 [cité 8 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.spina-bifida.org/myelomeningocele/>

34. Taleb S, Mekahlia A, Hafi S, Agli A. Grossesse et poids fœtal : conséquences de l'anémie, de l'IMC pré-gravidique, du gain de poids gestationnel, et de l'alimentation maternelle. Médecine Mal Métaboliques [Internet]. 1 juin 2020 [cité 1 juill 2020];14(4):353-61. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1957255720000267>
35. Améli. Les symptômes et le diagnostic de l'anémie [Internet]. [cité 1 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/anemie/symptomes-diagnostic>
36. Gynécologie et obstétrique. Anémie de la grossesse [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 1 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/grossesse-complic%C3%A9e-par-une-maladie/an%C3%A9mie-de-la-grossesse>
37. VIDAL. Anémie ferriprive de l'adulte - Prise en charge [Internet]. [cité 1 juill 2020]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/recommandations/3455/anemie_ferriprive_de_l_adulte/prise_en_charge/
38. Améli. Le traitement de l'anémie [Internet]. [cité 1 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/anemie/traitement>
39. De-Regil LM, Peña-Rosas JP, Fernández-Gaxiola AC, Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2015 [cité 1 juill 2020];(12). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007950.pub3/full>
40. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2015 [cité 1 juill 2020];(7). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004736.pub5/abstract>
41. OMS. Supplémentation en fer ou en fer/acide folique dans la prévention de l'anémie chez la femme pendant le postpartum [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 1 juill 2020]. Disponible sur: http://www.who.int/elena/titles/iron_postpartum/fr/
42. VIDAL. Grossesse (suivi de) - Prise en charge [Internet]. [cité 1 juill 2020]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/recommandations/4020/grossesse_suivi_de/prise_en_charge/
43. Fédération Française de Neurologie. Qu'est-ce que l'épilepsie ? [Internet]. [cité 6 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.ffn-neurologie.fr/grand-public/maladies/qu%E2%80%99est-ce-que-l%E2%80%99%C3%A9pilepsie>
44. Améli. Épilepsie : symptômes et diagnostic [Internet]. [cité 6 juill 2020]. Disponible sur:

<https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/epilepsie/symptomes-diagnostic>

45. Améli. Épilepsie : définition, causes et facteurs favorisants [Internet]. [cité 6 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/epilepsie/definition-causes-facteurs-favorisants>
46. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Antiépileptiques au cours de la grossesse : Etat actuel des connaissances sur les risques de malformations et de troubles neuro-développementaux [Internet]. [cité 6 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Antiepileptiques-au-cours-de-la-grossesse-Etat-actuel-des-connaissances-sur-les-risques-de-malformations-et-de-troubles-neuro-developpementaux-Point-d-information>
47. Allotey J, Aroyo-Manzano D, Lopez P, Viale L, Zamora J, Thangaratinam S. Global variation in pregnancy complications in women with epilepsy: A meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol [Internet]. 1 août 2017 [cité 6 juill 2020];215:12-9. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211517302518>
48. Epilepsie France. Epilepsie et contraception [Internet]. [cité 6 juill 2020]. Disponible sur: <http://www.epilepsie-france.com/lepilepsie/au-quotidien/epilepsie-et-grossesse/epilepsie-et-contraception.html>
49. Troubles convulsifs pendant la grossesse - Problèmes de santé de la femme [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. [cité 6 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/probl%C3%A8mes-de-sant%C3%A9-de-la-femme/grossesse-complic%C3%A9e-par-la-maladie/troubles-convulsifs-pendant-la-grossesse>
50. Haute Autorité de Santé. Filles, adolescentes, femmes en âge de procréer et femmes enceintes ayant une épilepsie : spécialités à base de valproate et alternatives médicamenteuses [Internet]. [cité 6 juill 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2882733/fr/filles-adolescentes-femmes-en-age-de-procreer-et-femmes-enceintes-ayant-une-epilepsie-specialites-a-base-de-valproate-et-alternatives-medicamenteuses
51. Améli. Épilepsie : traitement [Internet]. [cité 6 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/epilepsie/traitement>
52. Lévy-Chavagnat D. Grossesse et épilepsie. Actual Pharm [Internet]. 1 juin 2008 [cité 6 juill 2020];47(475):22-4. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370008701873>
53. CRAT. Antiépileptiques et grossesse [Internet]. [cité 6 juill 2020]. Disponible sur: http://www.lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=16

54. CRAT. Etat des connaissances sur l'acide valproïque [Internet]. [cité 6 juill 2020]. Disponible sur: https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=52
55. Bromley R, Weston J, Adab N, Greenhalgh J, Sanniti A, McKay AJ, Tudur Smith C, Marson AG. Traitement de l'épilepsie chez la femme enceinte et développement de l'enfant [Internet]. [cité 6 juill 2020]. Disponible sur: https://www.cochrane.org/fr/CD010236/EPILEPSY_traitement-de-lepilepsie-chez-la-femme-enceinte-et-developpement-de-lenfant
56. Pillon F. Épilepsie, anti-épileptiques et grossesse. Actual Pharm [Internet]. 1 juin 2010 [cité 6 juill 2020];49(497):43-5. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370010707278>
57. Prise en charge des grossesses gémellaires [Internet]. [cité 8 juill 2020]. Disponible sur: <http://pitiealpetriere.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/179/files/2018/05/Ob-44-G-Gemellaire-Janv-2018.pdf>
58. Gyn&co. Grossesse gémellaire : causes et conséquences [Internet]. 2016 [cité 8 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.gynandco.fr/grossesse-gemellaire-causes-et-consequences/>
59. Haute Autorité de Santé. Grossesses à risque : orientation des femmes enceintes entre les maternités en vue de l'accouchement [Internet]. [cité 8 juill 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_935540/fr/grossesses-a-risque-orientation-des-femmes-enceintes-entre-les-maternites-en-vue-de-l'accouchement
60. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Recommandations pour la pratique clinique - Les grossesses gémellaires. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod [Internet]. sept 2005 [cité 8 juill 2020];34(5):513. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0368231505828674>
61. Dommergues M, Picone O. Stratégie de diagnostic prénatal et prise en charge des pathologies liées aux grossesses multiples. EMC - Gynécologie-Obstétrique [Internet]. 1 févr 2005 [cité 8 juill 2020];2(1):91-8. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1762614504000228>
62. Aurore réseau périnatal - Le réseau de santé qui accompagne la naissance. Grossesses multiples - fiche d'informations [Internet]. Aurore réseau périnatal. [cité 8 juill 2020]. Disponible sur: https://www.aurore-perinat.org/wp-content/uploads/2017/07/FICHE-INFO-jumeaux-Aurore_VALID-19.11.2019.pdf
63. Émile C. Particularités du suivi des grossesses tardives. Wwwem-Premiumcomdatarevues163407600008007533 [Internet]. 28 oct 2009 [cité 8 juill 2020]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.proxy-scd.u-bourgogne.fr/article/230046/resultatrecherche/1>

64. CHU Sainte Justine. Âge maternel avancé : Complications de grossesse chez la mère [Internet]. [cité 8 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.chusj.org/fr/soins-services/C/complications-de-grossesse/complications-mere/Complications/age-avance>
65. Lombart M, Cabry R, Boulard V, Lourdel E, Lanta S, Verhoest P, et al. Jusqu'où peut-on aller en don d'ovocytes ? Réflexions sur les risques des grossesses tardives. *Gynécologie Obstétrique Fertil* [Internet]. 1 nov 2013 [cité 8 juill 2020];41(11):672-7. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1297958913002749>
66. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Les grossesses après 40 ans. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod* [Internet]. sept 2005 [cité 8 juill 2020];34(5):513. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0368231505828674>
67. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. La grossesse et ses risques en période de pré-ménopause (au cours de la 5e décennie). *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod* [Internet]. sept 2005 [cité 8 juill 2020];34(5):513. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0368231505828674>
68. HAS. Projet de grossesse : informations, messages de prévention, examens à proposer [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 8 juill 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1360649/fr/projet-de-grossesse-informations-messages-de-prevention-examens-a-proposer
69. HAS. Dépistage de la trisomie 21 : la HAS propose une fiche d'information aux femmes enceintes [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 8 juill 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2899363/fr/dépistage-de-la-trisomie-21-la-has-propose-une-fiche-d-information-aux-femmes-enceintes
70. Ministère des solidarités et de la santé. Les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de trisomie 21 [Internet]. [cité 15 juill 2020]. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/actualites/629-jorf-dpni-20181220>
71. Diguisto C, Dochez V. Conséquences du tabagisme actif chez la femme enceinte — Rapport d'experts et recommandations CNGOF-SFT sur la prise en charge du tabagisme en cours de grossesse. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie* [Internet]. 1 juill 2020 [cité 8 juill 2020];48(7):559-66. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468718920301380>
72. CRAT. Tabac - Grossesse et allaitement [Internet]. [cité 8 juill 2020]. Disponible sur: https://www.lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=21
73. Le Houezec J. Quelles sont les interventions efficaces d'aide à l'arrêt du tabac chez la femme enceinte ? *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod* [Internet]. 1 avr 2005 [cité 8 juill 2020];34:182-93.

Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0368231505829850>

74. Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse. Grossesse et tabac [Internet]. [cité 8 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.chu-toulouse.fr/-tabac-?recherche=tabac%20grossesse>
75. HAS. Grossesse et tabac [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 8 juill 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272381/fr/grossesse-et-tabac
76. Lamy S, Laqueille X, Thibaut F. Conséquences potentielles de la consommation de tabac, de cannabis et de cocaïne par la femme enceinte sur la grossesse, le nouveau-né et l'enfant : revue de littérature. L'Encéphale [Internet]. 1 juin 2015 [cité 8 juill 2020];41:S13-20. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013700614002024>
77. Améli. Tabac : quels sont les risques ? [Internet]. [cité 8 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/tabac/risques-tabagisme>
78. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF). Prévention des risques fœtaux – Tabac [Internet]. [cité 8 juill 2020]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item20_10/site/html/1.html
79. Rault E, Garabedian C. Conséquence du tabagisme passif chez la femme enceinte – Rapport d'experts et recommandations CNGOF-SFT sur la prise en charge du tabagisme en cours de grossesse. Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie [Internet]. 1 juill 2020 [cité 8 juill 2020];48(7):578-82. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468718920301409>
80. Stoebner-Delbarre A, Letourmy F. Conduite à tenir pour aider les femmes enceintes à arrêter de fumer : rôles des professionnels de santé. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod [Internet]. 1 avr 2005 [cité 8 juill 2020];34:326-35. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0368231505830054>
81. Underner M, Pourrat O, Perriot J, Peiffer G, Jaafari N. Sevrage tabagique et grossesse. Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie [Internet]. 1 oct 2017 [cité 8 juill 2020];45(10):552-7. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468718917301964>
82. Santé M des S et de la, Santé M des S et de la. Alcool et grossesse : parlons-en [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2020 [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/addictions/article/l-addiction-a-l-alcool>
83. ARS santé. Grossesse et alcool : une consommation risquée pour la santé du fœtus [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.ars.sante.fr/grossesse-et-alcool-une-consommation-risqueee-pour-la-sante-du-foetus>
84. Alcool Info Service. Alcool et grossesse : Enceinte puis-je boire de l'alcool ? [Internet]. [cité

- 14 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.alcool-info-service.fr/alcool-et-vous/alcool-grossesse/enceinte-boire-alcool>
85. Alcool Info Service. Grossesse et alcool : risques de l'alcool chez la femme enceinte [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.alcool-info-service.fr/alcool/consequences-alcool/grossesse-femme-enceinte>
86. SAF France. » Les SAF et TCAF - SAF France [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: <http://saffrance.com/le-syndrome-dalcoholisation-foetale/les-saf-et-tcaf/>
87. Haute Autorité de Santé. Troubles causés par l'alcoolisation fœtale : repérage [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1636956/fr/troubles-causes-par-l-alcoholisation-foetale-reperage
88. ANPAA - Association Nationale de Prévention en Alcoologie et Addictologie. Alcool et grossesse : comment en parler ? [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.anpaa.asso.fr/>
89. Collège National des Sages-femmes de France. » Zéro alcool pendant la grossesse » : un message toujours d'actualité [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.cnsf.asso.fr/zero-alcool-pendant-la-grossesse-un-message-toujours-dactualite/>
90. CRAT. Alcool - Grossesse et allaitement [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: https://www.lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=21
91. Améli. Grossesse : conduites à risques et intoxication par le plomb [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/grossesse-difficultes/conduites-risques-intoxication-plomb>
92. Bouyer. Épidémiologie de la grossesse extra-utérine : incidence, facteurs de risque et conséquences. Wwem-Premiumcomdatarevues03682315003200S78 [Internet]. 9 mars 2008 [cité 14 juill 2020]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.proxy-scd.u-bourgogne.fr/article/114883/resultatrecherche/1>
93. Gyn&co. Grossesse extra utérine : quels symptômes et quelles conséquences ? [Internet]. 2016 [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.gynandco.fr/grossesse-extra-uterine-quels-symptomes-et-queelles-consequences/>
94. De Bennetot M, Rabischong B, Aublet-Cuvelier B, Belard F, Fernandez H, Bouyer J, et al. Facteurs de risque de récurrence des grossesses extra-utérines. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod [Internet]. 1 févr 2012 [cité 14 juill 2020];41(1):55-61. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0368231511002390>
95. Dekeyser-Boccaro J, Milliez J. Tabac et grossesse extra-utérine : y a-t-il un lien de causalité ?

- J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod [Internet]. 1 avr 2005 [cité 14 juill 2020];34:119-23. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0368231505829783>
96. Améli. Anomalies du déroulement de la grossesse [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/grossesse-difficultes/anomalies-deroulement-grossesse>
97. Gervaise A. Conduite à tenir en cas de prise en charge non chirurgicale d'une grossesse extra-utérine. Rev Sage-Femme [Internet]. 1 févr 2004 [cité 14 juill 2020];3(1):21-31. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1637408804721732>
98. Jamard A, Turck M, Pham AD, Dreyfus M, Benoist G. Fertilité et risque de récurrence après traitement chirurgical d'une grossesse extra-utérine : salpingotomie versus salpingectomie. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod [Internet]. 1 févr 2016 [cité 14 juill 2020];45(2):129-38. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0368231515002100>
99. Lagarce L, Bernard N, Carlier P, Phelipot-Lates S, Perault-Pochat M-C, Drablier G, et al. Méthotrexate pour grossesse extra-utérine : quels risques en cas de nouvelle grossesse ? Therapies [Internet]. 1 sept 2016 [cité 14 juill 2020];71(4):389-94. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0040595716000500>
100. Greingor J-L, Lazarus S, Hayek G, Aussedat M, Polo M. La grossesse extra-utérine : on n'y pense jamais assez. J Eur Urgences [Internet]. 1 juin 2006 [cité 14 juill 2020];19(2):69-70. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0993985706763312>
101. Desroque D, Capmas P, Legendre G, Bouyer J, Fernandez H. Fertilité après grossesse extra-utérine. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod [Internet]. 1 sept 2010 [cité 14 juill 2020];39(5):395-400. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0368231510001031>
102. Haute Autorité de Santé. Détermination prénatale du génotype RHD fœtal à partir du sang maternel [Internet]. [cité 15 juill 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_898831/fr/determination-prenatale-du-genotype-rhd-foetal-a-partir-du-sang-maternel
103. Cabrol D, Goffinet F. Allo-immunisation érythrocytaire fœto-maternelle. In: Cabrol D, Goffinet F, éditeurs. Protocoles cliniques en obstétrique (Troisième Édition) [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2009 [cité 15 juill 2020]. p. 61-4. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294702365000176>
104. Branger B, Winer N. Épidémiologie de l'allo-immunisation anti-D pendant la grossesse. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod [Internet]. 1 févr 2006 [cité 15 juill 2020];35:87-92. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0368231506765048>

105. Améli. Grossesse : incompatibilité RH, diabète et HTA [Internet]. [cité 15 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/grossesse-difficultes/diabete-hta-incompatibilite-rh>
106. Bricca P, Guinchard E, Guitton Bliem C. Prise en charge des allo-immunisations fœto-maternelles antiérythrocytaires. Transfus Clin Biol [Internet]. 1 avr 2011 [cité 15 juill 2020];18(2):269-76. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1246782011000061>
107. Tout sur la transfusion. La maladie hémolytique du nouveau-né [Internet]. [cité 15 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.toutslatransfusion.com/immuno-hematologie/medicale/incompatibilite-foeto-maternelle.php>
108. Mannessier L. Suivi de l'allo-immunisation fœto-maternelle. Transfus Clin Biol [Internet]. 1 mai 2003 [cité 15 juill 2020];10(3):258-62. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1246782003000545>
109. Campus de Gynécologie et Obstétrique. Prévention des risques fœtaux – Iso-immunisation Sanguine Fœto-Maternelle (ISFM) [Internet]. [cité 15 juill 2020]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/liste-2.html>
110. Fung KFK, Eason E. Prévention de l'allo-immunisation fœto-maternelle Rh. J Obstet Gynaecol Can [Internet]. 1 janv 2018 [cité 15 juill 2020];40(1):e11-21. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S170121631731112X>
111. Meddispar. RHOPHYLAC [Internet]. [cité 15 juill 2020]. Disponible sur: <http://www.meddispar.fr/Medicaments-derives-du-sang/RHOPHYLAC-200-B-1#nav-buttons>
112. CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Prévention de l'allo-immunisation anti-RhD [Internet]. [cité 15 juill 2020]. Disponible sur: <http://www.cngof.net/>
113. Billaud S, Coulot D, Faure S. Les tests de grossesse : quelle valeur ajoutée pour la dispensation officinale ? Actual Pharm [Internet]. 1 déc 2015 [cité 16 juill 2020];54(551, Supplément):13-20. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370015003936>
114. Clearblue. Tests de grossesse [Internet]. 2019 [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: <https://fr.clearblue.com/tests-de-grossesse>
115. Clearblue. Découvrez comment optimiser vos chances de tomber enceinte [Internet]. 2019 [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: <https://fr.clearblue.com/comment-tomber-enceinte/concevoir-plus-rapidement>
116. Clearblue. Test d'ovulation et fertilité [Internet]. 2013 [cité 16 juill 2020]. Disponible sur:

<https://fr.clearblue.com/tests-ovulation-fertilite>

117. Améli. Grossesse : première consultation et suivi mensuel [Internet]. [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/grossesse/consultation-suivi-mensuel>
118. Salomon LJ. Comment déterminer la date de début de grossesse ? J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod [Internet]. 1 déc 2011 [cité 16 juill 2020];40(8):726-33. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0368231511002535>
119. LXBIO laboratoire d'analyses médicales. Les tests de diagnostic de la grossesse [Internet]. [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.lxbio.fr/les-tests-de-diagnostic-de-la-grossesse/>
120. Kessler S. Clarté nucale : technique de mesure. Imag Femme [Internet]. 1 sept 2008 [cité 16 juill 2020];18(3):153-6. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1776981708771918>
121. Ministère du Travail, de l'Emploi et de l'Insertion. Le congé de maternité [Internet]. 2020 [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: <https://travail-emploi.gouv.fr/droit-du-travail/les-absences-pour-maladie-et-conges-pour-evenements-familiaux/article/le-conge-de-maternite>
122. Améli. Grossesse : démarches et accompagnement [Internet]. [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/droits-demarches/famille/maternite-paternite-adoption/grossesse>
123. Clearblue. Premiers symptômes de la grossesse [Internet]. 2019 [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: <https://fr.clearblue.com/enceinte/premiers-symptomes-grossesse>
124. Simon EG, Perruche K, Arthuis CJ, Denais V, Perrotin F. Combien d'échographies pour le suivi des grossesses à bas risque ? Gynécologie Obstétrique Fertil [Internet]. 1 janv 2014 [cité 16 juill 2020];42(1):8-13. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1297958913003780>
125. Bault J-P. Un pas de plus dans le travail en réseau : les communautés périnatales de suivi de grossesse. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod [Internet]. 1 févr 2004 [cité 16 juill 2020];33(1, Supplement 1):52-3. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0368231504966653>
126. Blin A. Grossesse et vaccination. Actual Pharm [Internet]. 1 juin 2019 [cité 16 juill 2020];58(587):46-8. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370019302071>
127. Haute Autorité de Santé. Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées [Internet]. [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_547976/fr/suivi-et-orientation-des-femmes-enceintes-en-fonction-des-situations-a-risque-identifiees

128. Gyn&co. Le 1er rendez-vous de grossesse chez le gynécologue [Internet]. 2016 [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.gynandco.fr/le-1er-rendez-vous-de-grossesse-chez-le-gynecologue/>
129. Manus J-M. Grossesse, folates, protection du fœtus. Rev Francoph Lab [Internet]. 1 janv 2012 [cité 16 juill 2020];2012(438):18. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1773035X12712388>
130. Anselem O, Parat S, Théau A, Floret D, Tsatsaris V, Goffinet F, et al. Vaccinations et grossesse. Presse Médicale [Internet]. 1 juin 2014 [cité 16 juill 2020];43(6, Part 1):715-21. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0755498214002097>
131. Le Ray C, Anselem O. Comment définir la date présumée de l'accouchement et le dépassement de terme ? Rev Sage-Femme [Internet]. 1 févr 2012 [cité 17 juill 2020];11(1):48-53. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1637408812000065>
132. Jallades L, Dupuis O, Magaud J-P. Hémogramme et grossesse. Rev Francoph Lab [Internet]. 1 avr 2010 [cité 17 juill 2020];2010(421):33-42. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1773035X10704639>
133. Chhuy T, Mansour G, Zejli A, Bouquigny C, Bock S, Abboud P. Dépistage du streptocoque de groupe B pendant la grossesse: À propos de 1 674 prélèvements. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod [Internet]. 1 juin 2005 [cité 17 juill 2020];34(4):328-33. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0368231505828376>
134. Haute Autorité de Santé. Surpoids maternel et échographie foetale [Internet]. [cité 17 juill 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2740845/fr/surpoids-maternel-et-echographie-foetale
135. Campus de Gynécologie et Obstétrique. Grossesse normale – Besoins nutritionnels d'une femme enceinte [Internet]. [cité 17 juill 2020]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/gynecologie_16/site/html/1.html
136. Haute Autorité de Santé. Échographies fœtales à visée médicale et non médicale : définitions et compatibilité [Internet]. [cité 17 juill 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1252691/fr/echographies-foetales-a-visee-medicale-et-non-medicale-definitions-et-compatibilite
137. Améli. Cystite : symptômes et causes [Internet]. [cité 20 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cystite/reconnaitre-cystite>
138. Améli. Comprendre la pyélonéphrite aiguë [Internet]. [cité 20 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/pyelonephrite/comprendre-pyelonephrite-aigue>

139. La revue du praticien. Connaître les particularités de l'infection urinaire au cours de la grossesse [Internet]. [cité 20 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/article/connaître-les-particularités-de-linfection-urinaire-au-cours-de-la-grossesse>
140. Coulm B. Prise en charge de l'infection urinaire basse chez la femme enceinte. Wwem-Premiumcomdatarevues16340760v18i141S1634076019301957 [Internet]. 27 nov 2019 [cité 20 juill 2020]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.proxy-scd.u-bourgogne.fr/article/1335512/resultatrecherche/3#N103AB>
141. Fournié A, Jalle T, Sentilhes L, Lefebvre-Lacoeuille C. Infections urinaires chez la femme enceinte. Wwem-Premiumcomdatatraitesob05-50164 [Internet]. 21 juill 2008 [cité 20 juill 2020]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.proxy-scd.u-bourgogne.fr/article/178866/resultatrecherche/4>
142. ECN PILLY: maladies infectieuses et et tropicales. L'infection urinaire au cours de la grossesse. Place of publication not identified: MED-LINE EDITIONS - EDUC; 2017.
143. Arnaud É, Spiesser-Robelet L, Bourdon O, Sibony O. Antibiotiques et grossesse. Antibiotiques [Internet]. 1 mai 2009 [cité 20 juill 2020];11(2):65-80. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1294550108001234>
144. CRAT. Cystite aiguë - Grossesse et allaitement [Internet]. [cité 20 juill 2020]. Disponible sur: https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=27
145. Haute Autorité de Santé. Femme enceinte : colonisation urinaire et cystite [Internet]. [cité 20 juill 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2722927/fr/femme-enceinte-colonisation-urinaire-et-cystite
146. Robert-Gangneux F, Dion S. Toxoplasmose de la femme enceinte. J Pédiatrie Puériculture [Internet]. 6 juill 2020 [cité 20 juill 2020]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S098779832030075X>
147. Haute Autorité de Santé. Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse et dépistage prénatal de l'hépatite B – Pertinence des modalités de réalisation [Internet]. [cité 20 juill 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_893585/fr/surveillance-serologique-et-prevention-de-la-toxoplasmose-et-de-la-rubeole-au-cours-de-la-grossesse-et-depistage-prenatal-de-l-hepatite-b-pertinence-des-modalites-de-realisation
148. Paquet C, Yudin MH. No 285 - Toxoplasmose pendant la grossesse : Prévention, dépistage et traitement. J Obstet Gynaecol Can [Internet]. 1 août 2018 [cité 20 juill 2020];40(8):e694-702. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1701216318305000>

149. Sauer A, Villard O, Bourcier T, Speeg-Schatz C, Candolfi E. Toxoplasmose oculaire : de la physiopathologie au diagnostic microbiologique. J Fr Ophtalmol [Internet]. 1 janv 2013 [cité 20 juill 2020];36(1):76-81. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0181551212003105>
150. Villena I, Lachaud L. Toxoplasmose et grossesse. Rev Francoph Lab [Internet]. 1 févr 2019 [cité 20 juill 2020];2019(509):52-9. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1773035X19300371>
151. Dardé M-L, Fougère É, Buxeraud J. Les médicaments de la toxoplasmose. Actual Pharm [Internet]. 1 déc 2018 [cité 20 juill 2020];57(581, Supplement):22-6. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370018303811>
152. Berthélémy S. Toxoplasmose et grossesse. Actual Pharm [Internet]. 1 déc 2014 [cité 20 juill 2020];53(541):43-5. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370014003772>
153. Sabbah L, éditeur. Rubéole et grossesse. In: Méga Guide STAGES IFSI [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2015 [cité 21 juill 2020]. p. 746-7. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294745294002330>
154. Organisation Mondiale de la Santé. Principaux repères sur la rubéole [Internet]. [cité 21 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/rubella>
155. Picone O, Grangeot-Keros L. Rubéole et grossesse. EMC - Gynécologie-Obstétrique [Internet]. 1 nov 2005 [cité 21 juill 2020];2(4):343-53. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1762614505000260>
156. Boucoiran I, Castillo E. No 368 - La rubéole durant la grossesse. J Obstet Gynaecol Can [Internet]. 1 déc 2018 [cité 21 juill 2020];40(12):1657-68. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1701216318308235>
157. Institut Pasteur. Listériose [Internet]. 2015 [cité 21 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/listeriose>
158. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Listériose [Internet]. [cité 21 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/list%C3%A9riose>
159. Deguelte S, Metge M-P, Quereux C, Gabriel R. Listériose au cours de la grossesse. EMC - Gynécologie-Obstétrique [Internet]. 1 nov 2004 [cité 21 juill 2020];1(4):180-6. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1762614504000216>
160. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Listériose et grossesse [Internet]. [cité

21 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/fr/accueil.html>

161. Charlier C, Sellier Y, Bille E, Driessen M, Kermorvant E, Lecuit M. Listériose et grossesse. Protocole de prise en charge au sein de l'hôpital Necker-Enfants-Malades. Rev Sage-Femme [Internet]. 1 sept 2019 [cité 21 juill 2020];18(4):199-203. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1637408819300318>

162. Ministère des Solidarités et de la Santé. Listériose [Internet]. 2020 [cité 21 juill 2020]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/article/listeriose>

163. Bourée P, Dumazedier D, Lançon A. Listériose et grossesse : une très mauvaise association ! Option/Bio [Internet]. 1 avr 2015 [cité 21 juill 2020];26(524):17-9. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0992594515301136>

164. Bellet F, Joannet B, Marsille F, Mounier G, Guy C, Beyens M-N. Médicaments et grossesse : ce que doit savoir le pharmacien d'officine. Actual Pharm [Internet]. 1 oct 2013 [cité 12 août 2020];52(529):18-25. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370013003881>

165. Coulm B. Médicaments et grossesse, impacts fœtaux et néonataux. Sages-Femmes [Internet]. 1 mars 2020 [cité 12 août 2020];19(2):34-8. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1637408820300109>

166. Académie nationale de médecine. Le passage transplacentaire des médicaments [Internet]. [cité 12 août 2020]. Disponible sur: <http://www.academie-medecine.fr/le-passage-transplacentaire-des-medicaments/>

167. Campus de Gynécologie et Obstétrique. Prévention des risques fœtaux – Médicaments et grossesse [Internet]. [cité 12 août 2020]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item20_4/site/html/1.html

168. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Médicaments et grossesse - Mode d'emploi [Internet]. [cité 12 août 2020]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9f375de0cb4b7f96e64316ca7295d282.pdf

169. Bertrand D, Piedeloup I, Mattoug S, Liabeuf S, Gras-Champel V. Évaluation et impact des pictogrammes « grossesse » apposés sur les conditionnements extérieurs des médicaments : enquête auprès de 281 femmes. Therapies [Internet]. 25 nov 2019 [cité 12 août 2020]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0040595719301738>

170. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Apposition du

« pictogramme femmes enceintes » [Internet]. [cité 12 août 2020]. Disponible sur: https://www.ansm.sante.fr/content/download/108859/1379493/version/6/file/QR_picto_grossesse_septembre_2018.pdf

171. Dizengremel S, Desmoulière A, Coubret A, Fougere É. Sécuriser la prise médicamenteuse au cours de la grossesse. Actual Pharm [Internet]. 1 déc 2019 [cité 12 août 2020];58(591, Supplément):12-4. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370019304471>

172. Pellerin P, Elefant E. Un rôle difficile pour le pharmacien d'officine, le conseil en matière de médicament et grossesse. Ann Pharm Fr [Internet]. 1 juill 2004 [cité 12 août 2020];62(4):253-9. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003450904943106>

173. CRAT. Centre de référence sur les agents tératogènes chez la femme enceinte [Internet]. [cité 12 août 2020]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/>

174. Bénevent J, Lacroix I. Prise médicamenteuse et grossesse, évaluer la balance bénéfice-risque. Actual Pharm [Internet]. 1 sept 2019 [cité 12 août 2020];58(588):21-7. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370019303155>

175. Santé Publique France. Le guide nutrition de la grossesse [Internet]. [cité 12 août 2020]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/236205/2529633>

176. Berthélémy S. Apports nutritionnels nécessaires chez la femme enceinte. Actual Pharm [Internet]. 1 déc 2011 [cité 12 août 2020];50(511):12-8. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370011710965>

177. Charlier-Woerther C, Lecuit M. Listériose et grossesse. Presse Médicale [Internet]. 1 juin 2014 [cité 12 août 2020];43(6, Part 1):676-82. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0755498214001894>

178. Manus J-M. Brèves : Pas de café non plus lors de la grossesse ? Rev Francoph Lab [Internet]. 1 mai 2019 [cité 12 août 2020];2019(512):7. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1773035X19302370>

179. Revue Francophone des Laboratoires. Avant et pendant la grossesse, de l'acide folique pour le fœtus. Revue Francophone des Laboratoires [Internet]. 1 avr 2015 [cité 12 août 2020];2015(471):14. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1773035X15300496>

180. Bui T, Christin-Maitre S. Vitamine D et grossesse. Ann Endocrinol [Internet]. 1 oct 2011 [cité 12 août 2020];72:S23-8. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003426611700063>

181. Revue Francophone des Laboratoires. Suppléments en fer au cours de la grossesse : prudence. Revue Francophone des Laboratoires [Internet]. 1 janv 2008 [cité 12 août 2020];2008(398):21. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1773035X08701321>
182. Besnier A, Marqueste T, Comte F. Activité physique durant la grossesse et ses répercussions sur le nouveau-né. Rev Sage-Femme [Internet]. 1 avr 2014 [cité 12 août 2020];13(2):49-65. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1637408814000066>
183. Battu C. Troubles digestifs et grossesse. Actual Pharm [Internet]. 1 nov 2015 [cité 16 août 2020];54(550):19-22. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370015003444>
184. Armessen C, Faure S. Les nausées et vomissements de la grossesse. Actual Pharm [Internet]. 1 juin 2009 [cité 16 août 2020];48(486):11-3. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370009704598>
185. Battu C, Buxeraud J. Pathologies courantes chez la femme enceinte et conseil officinal. Actual Pharm [Internet]. 1 déc 2019 [cité 16 août 2020];58(591, Supplément):8-11. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S051537001930446X>
186. Lamassiaude-Peyramaure S. Troubles de la grossesse : l'homéopathie en toute sécurité. Actual Pharm [Internet]. 1 févr 2010 [cité 16 août 2020];49(493):37-40. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370010706200>
187. Blin A, Pillon F. Médicaments et grossesse, application à l'exercice officinal. Actual Pharm [Internet]. 1 déc 2017 [cité 16 août 2020];56(571):33-7. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370017304044>
188. Clere N. Prise en charge officinale des maux bénins durant la grossesse. Actual Pharm [Internet]. 1 févr 2019 [cité 16 août 2020];58(583):41-3. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370018304919>
189. Armessen C, Faure S. La constipation au cours de la grossesse. Actual Pharm [Internet]. 1 juin 2009 [cité 16 août 2020];48(486):16-8. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370009704616>
190. Battu C. Accompagnement d'une femme enceinte présentant des troubles circulatoires. Actual Pharm [Internet]. 1 nov 2015 [cité 16 août 2020];54(550):23-6. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370015003456>
191. Girszyn N. Éruptions pendant la grossesse. In: Blétry O, Marroun I, éditeurs. Du Symptôme à la Prescription en Médecine Générale (Deuxième Édition) [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2014 [cité 18 août 2020]. p. 264-7. Disponible sur:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978229473158700047X>

192. Beylot G. Le soin des vergetures. Actual Pharm [Internet]. 1 déc 2011 [cité 18 août 2020];50(511):49-52. Disponible sur:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370011711065>

193. Mustela France. Soins vergetures [Internet]. [cité 18 août 2020]. Disponible sur: <https://www.mustela.fr/collections/soins-vergetures>

194. Laboratoire LIERAC Paris. Phytolastil - Gel prévention des vergetures [Internet]. [cité 18 août 2020]. Disponible sur: <https://www.lierac.fr/phytolastil-gel-prevention-vergetures.html>

195. Weleda. Huile de Massage Vergetures [Internet]. [cité 18 août 2020]. Disponible sur: <https://www.weleda.fr/product/h/huile-massage-vergetures>

196. Dermato-info. L'alopécie [Internet]. dermato-info.fr. [cité 18 août 2020]. Disponible sur: https://dermato-info.fr/fr/les-phan%C3%A8res_cheveux-et-poils/l%E2%80%99alop%C3%A9cie

197. Battu C. Quels antalgiques pour soulager les lombalgies au cours de la grossesse ? Actual Pharm [Internet]. 1 nov 2015 [cité 18 août 2020];54(550):16-8. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370015003432>

198. Haute Autorité de Santé. Préparation à la naissance et à la parentalité [Internet]. [cité 18 août 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272500/fr/preparation-a-la-naissance-et-a-la-parentalite

199. Améli. Se préparer à l'arrivée de bébé tout au long de la grossesse [Internet]. [cité 18 août 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/grossesse/preparation-parentalite>

200. Haute Autorité de Santé. Accouchement normal : accompagnement de la physiologie et interventions médicales [Internet]. [cité 18 août 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2820336/fr/accouchement-normal-accompagnement-de-la-physiologie-et-interventions-medicales

201. Horovitz J, Guyon F, Roux D, Hocke C. Suites de couches normales et pathologiques (non compris les syndromes neuroendocriniens). Wwem-Premiumcomdatatraitesob05-25819 [Internet]. [cité 20 août 2020]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.proxy-scd.u-bourgogne.fr/article/7982/resultatrecherche/1>

202. Guiheneuf A, Weyl B. Rétention aiguë d'urine du postpartum. À propos de deux cas et revue de la littérature. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod [Internet]. 1 oct 2008 [cité 20 août 2020];37(6):614-7. Disponible sur:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0368231508002123>

203. Boumaraf H, Boumaraf W, Bouderdia Z. Maladie hémorragique tardive du nouveau-né :

- intérêt d'une prophylaxie. Arch Pédiatrie [Internet]. 1 juin 2008 [cité 20 août 2020];15(5):970. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929693X0872219X>
204. Améli. Suivi de l'enfant et de la mère après l'accouchement [Internet]. [cité 20 août 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/accouchement-nouveau-ne/depistage-neonatal-suivi-mere-bebe>
205. Améli. Après l'accouchement : le retour à la maison [Internet]. [cité 20 août 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/accouchement-nouveau-ne/suivi-domicile>
206. Haute Autorité de Santé. Sortie de maternité après accouchement : conditions et organisation du retour à domicile des mères et de leurs nouveau-nés [Internet]. [cité 20 août 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1290110/fr/sortie-de-maternite-apres-accouchement-conditions-et-organisation-du-retour-a-domicile-des-meres-et-de-leurs-nouveau-nés
207. Fabre-Clergue C, Duverger-Charpentier H. Sexualité du postpartum. Wwwem-Premiumcomdatarevues163740880007000608001831 [Internet]. 8 déc 2008 [cité 20 août 2020]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.proxy-scd.u-bourgogne.fr/article/195382/resultatrecherche/1>
208. Haute Autorité de Santé. Situations pathologiques pouvant relever de l'hospitalisation à domicile au cours de l'ante et du post-partum [Internet]. [cité 20 août 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1066375/fr/situations-pathologiques-pouvant-relever-de-l-hospitalisation-a-domicile-au-cours-de-l-ante-et-du-post-partum
209. Faure K, Dessein R, Vanderstichele S, Subtil D. Endométrites du post-partum. RPC infections génitales hautes CNGOF et SPILF. Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie [Internet]. 1 mai 2019 [cité 20 août 2020];47(5):442-50. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468718919301163>
210. Lamy C, Zuily S, Perdriolle E, Gauchotte E, Villeroy-de-Galhau S, Delaporte M-O, et al. Prise en charge des infections du post-partum. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod [Internet]. 1 déc 2012 [cité 20 août 2020];41(8):886-903. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0368231512002621>
211. Nebout S, Merbai N, Faitot V, Keita H. Prise en charge des hémorragies graves du postpartum. Presse Médicale [Internet]. 1 févr 2014 [cité 20 août 2020];43(2):111-7. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0755498213008555>
212. Alia G. Utilisation de l'ocytocine dans la rétention placentaire. Rev Francoph Lab [Internet]. 1 juill 2010 [cité 20 août 2020];2010(424):25. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1773035X10705992>

213. Édition professionnelle du Manuel MSD. Hémorragies du post-partum - Gynécologie et obstétrique [Internet]. [cité 20 août 2020]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/anomalies-et-complications-du-travail-et-de-l'accouchement/h%C3%A9morragies-du-post-partum>
214. Keïta-Meyer H. Risque thrombotique dans le postpartum : facteurs de risque généraux et obstétricaux. J Mal Vasc [Internet]. 1 mars 2012 [cité 20 août 2020];37(2):48-9. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0398049911004070>
215. Chauleur C, Gris J-C, Seffert P, Mismetti P. Actualités sur les facteurs de risque et la prévention des complications thrombotiques de la grossesse. Gynécologie Obstétrique Fertil [Internet]. 1 mai 2012 [cité 20 août 2020];40(5):301-7. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1297958912000422>
216. Dalibon P. Le post-partum, une période de transition. Actual Pharm [Internet]. 1 mars 2017 [cité 20 août 2020];56(564):40-4. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370017300113>
217. M'Baïlara K, Swendsen J, Glatigny-Dallay E, Dallay D, Roux D, Sutter AL, et al. Le baby blues : caractérisation clinique et influence de variables psycho-sociales. L'Encéphale [Internet]. 1 juin 2005 [cité 20 août 2020];31(3):331-6. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001370060582398X>
218. Bydlowski S. Les troubles psychiques du post-partum : dépistage et prévention après la naissance : recommandations. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod [Internet]. 1 déc 2015 [cité 20 août 2020];44(10):1152-6. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0368231515002562>
219. Dayan J. Clinique et épidémiologie des troubles anxieux et dépressifs de la grossesse et du post-partum. Revue et synthèse. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod [Internet]. 1 oct 2007 [cité 20 août 2020];36(6):549-61. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0368231507002402>
220. Raccach-Tebeka B, Plu-Bureau G. Contraception du post-partum : recommandations pour la pratique clinique. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod [Internet]. 1 déc 2015 [cité 22 août 2020];44(10):1127-34. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0368231515002616>
221. Fanello S, Parat-Pateu V, Dagorne C, Hitoto H, Collet J, Routiot T, et al. La contraception du post-partum: les recommandations médicales, le point de vue des femmes. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod [Internet]. 1 juin 2007 [cité 22 août 2020];36(4):369-74. Disponible sur:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0368231506000196>

222. Haute Autorité de Santé. Contraception chez la femme en post-partum [Internet]. [cité 22 août 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1369193/fr/contraception-chez-la-femme-en-post-partum
223. La Revue Sage-Femme. Contraception chez la femme en post-partum. La Revue Sage-Femme [Internet]. 1 sept 2013 [cité 22 août 2020];12(4):186-9. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1637408813000965>
224. Le Moniteur des pharmacies. Sortie de la maternité - Le Moniteur des Pharmacies n° 3112 du 23/01/2016 [Internet]. [cité 25 août 2020]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3112/sortie-de-la-maternite.html>
225. Stalder J-F. Les soins de la peau du nouveau-né. Arch Pédiatrie [Internet]. 1 nov 2006 [cité 25 août 2020];13:2-5. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929693X06800023>
226. Leroy A, Leroy V, Deruelle P. Chapitre 3 - Épisiotomie. In: Deruelle P, Kayem G, Sentilhes L, éditeurs. Chirurgie en Obstétrique [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2015 [cité 27 août 2020]. p. 39-44. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294716492000036>
227. Sabatino G. Les douleurs post-césariennes. Rev Sage-Femme [Internet]. 1 juin 2019 [cité 27 août 2020];18(3):135-44. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1637408819300276>
228. Simon E-G, Laffon M. Soins maternels après accouchement voie basse et prise en charge des complications du post-partum immédiat : recommandations pour la pratique clinique. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod [Internet]. 1 déc 2015 [cité 27 août 2020];44(10):1101-10. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0368231515002641>
229. Deffieux X, Vieillefosse S, Billecocq S, Battut A, Nizard J, Coulm B, et al. Rééducation périnéale et abdominale dans le post-partum : recommandations. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod [Internet]. 1 déc 2015 [cité 27 août 2020];44(10):1141-6. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S036823151500263X>
230. Rigourd V, Nicloux M, Hovanishian S, Giuséppi A, Hachem T, Assaf Z, et al. Conseils pour l'allaitement maternel. J Pédiatrie Puériculture [Internet]. 1 mai 2018 [cité 27 août 2020];31(2):53-74. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0987798318300343>
231. Radan C. Le lait maternel, un aliment de premier choix. Actual Pharm [Internet]. 1 juin 2018 [cité 27 août 2020];57(577):42-5. Disponible sur:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370018301654>

232. Santé Publique France. Le guide de l'allaitement maternel [Internet]. [cité 27 août 2020]. Disponible sur: [/import/le-guide-de-l-allaitement-maternel](#)

233. Marcellin L, Chantry AA. Allaitement maternel (partie III) : complications de l'allaitement – Recommandations pour la pratique clinique. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod [Internet]. 1 déc 2015 [cité 27 août 2020];44(10):1084-90. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0368231515002690>

234. Battut A, Harvey T, Lapillonne A, éditeurs. Chapitre 3 - Allaitement maternel et alimentation du nouveau-né/nourrisson. In: 105 Fiches pour le Suivi Post-Natal Mère-enfant [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2015 [cité 27 août 2020]. p. 111-55. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294741562000038>

235. Leconte I, Fellah L. Mastite et allaitement. Imag Femme [Internet]. 1 déc 2008 [cité 27 août 2020];18(4):223-8. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S177698170874625X>

236. Clere N. Comment choisir un substitut au lait maternel. Actual Pharm [Internet]. 1 oct 2015 [cité 27 août 2020];54(549):43-6. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370015002852>

TITRE DE LA THÈSE : RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE SUIVI DE GROSSESSE

AUTEUR : Sabrina FARINHOTO

RESUMÉ :

La grossesse est un moment unique dans la vie d'une femme. Elle est accompagnée de nombreuses modifications physiologiques qui peuvent être source d'angoisse et d'interrogations pour la future maman.

Le pharmacien d'officine est alors le premier professionnel de santé auquel la femme peut se confier, ce dernier étant rapidement accessible et à l'écoute. Il pourra orienter la femme enceinte tout au long de sa grossesse : depuis le diagnostic de grossesse, ses suivis médical, obstétrical et biologique jusqu'à l'accouchement et son suivi post-partum. Cette responsabilité peut intimider les jeunes pharmaciens qui n'ont pas forcément d'expériences personnelles mais qui disposent à l'officine de plusieurs outils (le CRAT, le VIDAL par exemple) permettant de les guider.

Le pharmacien devra répondre aux nombreuses interrogations des patientes vis-à-vis des effets secondaires de la grossesse qui pourront être soulagés principalement avec des mesures hygiéno-diététiques. Cependant le pharmacien devra être capable de différencier les effets sans gravité liés à la grossesse de situations à risques pouvant avoir des conséquences graves pour la mère comme pour l'enfant et nécessiter un avis médical voire une hospitalisation. Dans certaines conditions, le pharmacien pourra délivrer des médicaments conseils compatibles avec le développement embryonnaire et fœtal. Enfin, après l'accouchement, si le pharmacien réussit à gagner la confiance de la mère et du couple, les parents demanderont des conseils pour leur futur enfant.

MOTS-CLÉS : grossesse – risques – informations – médicaments – pharmacien – accompagnement